

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905

THÈSE

N^o

481

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 18 Juillet 1905, à 1 heure

PAR

Maurice MOREAU

Ancien externe des hôpitaux de Paris

Des Essais

DE

Traitement de l'Insuffisance Ovarienne
Par les Greffes de l'Ovaire

Président : M. LE DENTU, professeur

Juges { MM. POIRIER, professeur
AUVRAY, agrégé
MORESTIN, agrégé

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Henri JOUVE

15, RUE RACINE, 15

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. DEBOVE.
Professeurs		MM.
Anatomie		P. POIRIER
Physiologie		CH. RICHEL.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD
Pathologie médicale	}	HUTINEL.
		BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils		RECLUS.
Pharmacologie et matière médicale		POUCHET.
Thérapeutique		GILBERT.
Hygiène		CHANTEMESSE
Médecine légale		BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie		DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée		ROGER.
Clinique médicale	}	HAYEM
		DIEULAFOY.
		DEBOVE
		LANDOUZY.
		GRANCHER.
Maladies des enfants		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux		LE DENTU.
Clinique chirurgicale	}	TILLAUX.
		TERRIER.
		BERGER.
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON.
Clinique d'accouchements	}	BUDIN.
		PINARD.
Clinique gynécologique		POZZI
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	DESGREZ	LAUNOIS	POTOCKI
BALTHAZARD	DUPRE	LEGREY	PROUST
BRANCA	DUVAL	LEGUEU	RENON
BEZANCON	FAURE	LEPAGE	RICHAUD
BRINDEAU	GOSSET	MACAIGNE	RIEFFEL (chef
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MAILLARD	des travaux anat.
CARNOT	GUIART	MARION	TEISSIER
CLAUDE	JEANSELME	MAUCLAIRE	THIROLOIX
CUNEO	LABBE	MERY	VAQUEZ
DEMELIN	LANGLOIS	MORESTIN	WALLICH

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*Je dédie ces quelques pages, en témoignage de
ma profonde affection et de ma grande
reconnaissance.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE DENTU

Professeur de Clinique chirurgicale
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Durant le cours de nos études, nous avons contracté de nombreuses dettes de reconnaissance envers nos maîtres et, avant de les quitter, il nous reste le devoir bien agréable de remercier tous ceux qui, dans les hôpitaux, ont contribué, par leur science et leur désintéressement, à former notre éducation médicale.

Nous n'oublierons jamais avec quelle bienveillance M. le Dr Huchard guida nos premiers pas dans les études cliniques pendant notre stage à l'hôpital Necker.

Ensuite, nous remercierons les maîtres auprès desquels nous avons passé nos années d'externat : M. le Dr Bécclère, qui s'efforça de nous montrer quel secours apportait à la clinique l'examen radioscopique des organes thoraciques et abdominaux : M. le Dr Courtois-Suffit, qui nous témoigna tant de bienveillance pendant notre séjour à la Maison Municipale de Santé. Que ces deux maîtres soient assurés de notre respectueuse reconnaissance.

Notre année d'études 1902 se passa tout entière dans le service de chirurgie du Dr Picqué. Nous conserverons de ce maître si affable le meilleur souvenir, nous lui devons la connaissance d'un enseignement chirurgical qu'il nous donna dans des conférences si instructives au point de vue clinique,

et si fécondes en préceptes déontologiques. Qu'il soit assuré de notre profonde gratitude.

Dans ce même service, nous avons eu le bonheur de connaître M. le Dr Mauclore. Nous sommes doublement redevable à ce maître de tous ses efforts pour nous apprendre l'examen méthodique des affections chirurgicales, et ensuite du sujet de cette thèse pour laquelle il voulut bien nous donner des documents personnels. Nous avons été vivement touché de l'affection bienveillante qu'il ne cessa de nous témoigner durant toutes nos études. Qu'il nous permette de lui exprimer ici notre très grande reconnaissance.

M. le professeur Budin nous enseigna à la clinique Tarnier l'art des accouchements. Nous remercions très sincèrement ce maître éminent de ses savantes leçons d'obstétrique et de ses conseils pratiques touchant l'hygiène des nourrissons.

A la fin de nos études, nous avons suivi avec grand intérêt les leçons cliniques de M. le Dr Cuffer. Nous lui faisons part ici de notre reconnaissance pour l'affabilité avec laquelle il nous a toujours accueilli.

Nous n'oublierons pas nos amis, avec lesquels nous avons passé nos années d'études communes. Nous garderons d'eux le meilleur souvenir et nous les assurons de notre cordial attachement.

Nous devons à la bonne amitié de notre excellent camarade, M. Pierre Dreyfus, interne des hôpitaux, d'avoir mis à notre service sa grande obligeance pour

les nombreuses recherches qu'a nécessitées la rédaction de ce travail.

Enfin, M. le professeur Le Dentu nous permettra de lui exprimer notre respectueuse gratitude pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

DES ESSAIS DE TRAITEMENT
De l'Insuffisance Ovarienne

Par les Greffes de l'Ovaire.

INTRODUCTION

Les premiers opérateurs qui enlevèrent les deux ovaires ne tardèrent pas à être frappés par les troubles survenant à la suite de l'ablation bilatérale de cet organe, qui jusqu'alors semblait présider uniquement à des fonctions limitées à la reproduction dans le sens le plus étroit du mot.

Dès l'année 1882, Reverdin et Kocher, constatant les mauvais effets de l'ablation du corps thyroïde, étudièrent la physiologie de cet organe. Or ces faits contribuèrent par analogie à rechercher l'influence que pouvait avoir la glande ovarienne, aussi bien sur la nutrition en général que sur le développement et le trophisme du système génital de la femme.

Après les recherches si remarquables de Brown-Séquard (1889), des tentatives thérapeutiques diverses furent la conséquence des connaissances physiologiques acquises de cette façon. On connaît les bons

résultats de l'opothérapie et de la greffe thyroïdiennes.

Plus tard, on étendit les indications de la médication thyroïdienne, et on ne tarda pas à la tenter dans tous les cas où l'organisme semblait souffrir d'une insuffisance de la fonction du corps thyroïde, aussi bien congénitale qu'acquise.

L'étude des troubles qui succèdent à la castration chez la femme et la recherche des moyens thérapeutiques ont suivi une marche analogue. Les indications de l'opothérapie ovarienne sont maintenant bien connues, après les publications de Loumeau (1892), Landau (1895), Muret (1896), Jayle (1896), Dalché, etc.

La greffe ovarienne semble avoir été moins souvent tentée que celle du corps thyroïde. Sur les conseils de M. Mauclore, il nous paraît intéressant de rechercher les résultats obtenus par les auteurs qui l'ont essayée après la castration double pour parer aux troubles qui résultent de l'ovaire, considéré comme glande close.

Nous avons l'intention, dans ce travail, de passer rapidement en revue les symptômes qui suivent la suppression congénitale, acquise ou opératoire de la fonction ovarienne. Nous essaierons ensuite de voir s'il est légitime d'attribuer ces troubles en totalité ou en partie au défaut d'une sécrétion interne. Puis, nous étudierons les résultats obtenus par les opérateurs qui ont tenté de remédier aux troubles de la ménopause artificielle ou précoce par la greffe ovarienne.

Nous ne croyons pas que, jusqu'à présent, l'on ait pu procéder à l'examen histologique d'un ovaire transplanté sur la femme, mais l'examen a pu être fait sur l'animal et ses résultats, aussi bien que les bons effets de quelques greffes chez la femme, semblent encourager les essais de ce genre. Nous serions heureux de pouvoir contribuer à faire connaître ces premières tentatives et nous n'avons d'autre but, dans ce modeste travail, que d'attirer l'attention des chirurgiens sur une méthode encore peu employée, et dont on pourrait peut-être tirer de bons effets dans la thérapeutique d'accidents aussi importants que ceux qui résultent parfois de l'insuffisance ovarienne.

CHAPITRE I

Symptômes de l'Insuffisance ovarienne.

Troubles consécutifs à la castration chirurgicale. — Doit-on les attribuer à une fonction ovarienne ? — Hypoplasie génitale et castration avant la puberté. — Importance de l'ovaire sur le développement général et sur celui de l'appareil génital.

L'insuffisance ovarienne peut être due : 1° à l'hypotrophie congénitale, ou arrêt de développement ; 2° à l'infection ascendante ou généralisée ; 3° à des intoxications diverses ; 4° à l'ablation chirurgicale. Quelle que soit sa cause, elle semble avoir des effets constants. Ils sont plus frappants après la castration chirurgicale, et c'est dans ce cas surtout qu'on semble les avoir étudiés.

Dès la première castration double pratiquée sur la femme, par Percival Patt pour hernie des deux ovaires, on constate l'apparition immédiate de la ménopause, et l'engraissement exagéré de la malade. Plus tard, Bailly signale déjà dans sa thèse de 1871 des accidents graves nerveux et sensoriels, la perte du sens génital, qui auraient suivi l'ablation des

deux ovaires. Cependant Puech, Lutaud, Kœberlé, Péan, Le Bec protestent contre ces exagérations et affirment la bénignité de l'ablation bilatérale des annexes.

Hégar, en 1878, signale l'insuffisance ovarienne. En 1889, paraissent les remarquables travaux de Brown-Séquard sur la sécrétion interne (1889).

Puis le premier Glœvecke soumet à un examen complet un grand nombre d'opérées, étudie soigneusement les troubles qu'elles présentent et les classe dans une statistique consciencieuse. Ensuite apparaissent les publications de Brodwitz, Richelot, Albert Martin, Muret (1896), Jayle, Pichevin, Dalché, Ambroise Gilbert, Mossé, etc.

Déjà la question est agitée au V^e Congrès français de chirurgie en 1891.

Les thèses de Pinesse, Baudron, Chavin discutent la fréquence de ces troubles.

Jayle, à l'aide d'un questionnaire imprimé, passe en revue un grand nombre de malades ; ce sont ses conclusions que nous résumerons plus bas et que nous essaierons d'étudier.

Pauchet, en 1897, constate la fréquence de ces troubles, mais aussi leur inconstance dans une statistique qui porte sur 257 cas.

M. Mauclore, dans une clinique récente faite à l'hôpital Broca, dit que sur cent cas d'ovariotomie bilatérale, il n'a observé ces troubles que cinq à six fois.

Un fait d'abord est frappant. Toutes les malades

qui ont subi l'ovariotomie double ne voient pas leurs règles supprimées. Dans la statistique de M. Jayle, sur quarante-cinq cas, vingt-huit fois seulement la fonction menstruelle a été abolie. Il est donc permis de supposer que l'ovaire, s'il préside à la fonction menstruelle, est loin d'en être la seule cause. Il est aussi intéressant de constater que l'on ne connaît qu'un seul cas (Sorel) de persistance des règles après hystérectomie. Nous reviendrons sur ces faits en étudiant la physiologie de l'ovaire.

Les troubles présentés par les femmes castrées peuvent être rangés en diverses catégories.

10 *Troubles nerveux.*

A. — *Modifications du caractère.* — Elles sont souvent difficiles à constater, mais il n'est pas rare cependant qu'elles soient assez accentuées pour que la malade même en soit frappée. Sur 43 castrations ovariennes, Jayle les a rencontrées 29 fois ; sur 14 castrations utéro-ovariennes, 10 fois ; d'autre part ce n'est que quatre fois sur 14 hystérectomies simples qu'elles ont pu être constatées. Il semble donc bien que ces modifications soient attribuables à la suppression d'une fonction spéciale à l'ovaire.

Les troubles légers constatés dans l'hystérectomie simple ne se rencontrent-ils pas aussi après toute autre opération ?

Ces troubles consistent en irritabilité, méchanceté, impatience, énervement ; d'autres fois tristesse, mélancolie, qui ont pu aller dans des cas assez rares

heureusement, mais qui avaient attiré l'attention, des auteurs plus anciens, jusqu'à une dépression très marquée, à des idées de suicide.

La durée de ces accidents est mal connue, mais on a pu les constater encore trois ans après l'opération.

B. — *Céphalée*. — Très variable, aussi bien dans son siège que dans sa violence, accompagnée parfois de névralgie faciale, de bourdonnements d'oreille, de troubles oculaires, de vertiges, elle fait partie, avec les symptômes suivants, d'un *état neurasthéniforme* signalé par Jayle, et dans la genèse duquel il faut faire entrer en ligne de compte peut-être autant la prédisposition héréditaire ou personnelle que l'effet direct de l'intervention.

C. — *Insomnie* fréquente, parfois très pénible, facilitée par les bouffées de chaleur ; les *cauchemars*, ceux-ci, qui se présentent plus rarement, peuvent avoir pour conséquence une grande fatigue, tendant encore à augmenter cette neurasthénie, dont ils sont la conséquence.

D. — Parmi ces troubles, on peut encore ranger la *perte des forces*, l'*asthénie psychique*, la *dyspepsie*, qu'on a plus rarement constatée, et aussi la *rachialgie* dont se plaignent si souvent ces malades.

Cependant, nous ne saurions trop répéter qu'il ne faut pas attribuer entièrement ces troubles neurasthéniformes à la privation des ovaires. Tout chirurgien a pu les constater après quelque opération que ce soit, et il ne faudrait pas tirer des conséquen-

ces trop absolues de leur apparition dans les cas qui nous occupent.

Peut-être faudrait-il donner une importance spécifique un peu plus grande à *l'amnésie* qu'on a pu dire presque constante? Jayle l'a constatée 32 fois sur 41 castrations ovariennes, 13 fois sur 13 castrations utéro-ovariennes, et seulement 5 fois, et du reste moins accentuées, dans l'hystérectomie simple. Elle semblerait assez spéciale dans sa forme et se caractérise par des absences, la malade oublie ce qu'elle veut dire au milieu d'une conservation, l'objet qu'elle est venue chercher dans la pièce où elle se trouve; la mémoire du passé n'est pas atténuée.

2° *Troubles de la nutrition.*

a) *Obésité.* — Considérée par Jayle comme un symptôme relativement rare, c'est un de ceux qui les premiers aient frappé les observateurs. On sait d'autre part que la castration chez les animaux est un moyen fréquemment employé chez la femelle comme chez le mâle, par les vétérinaires pour les faire engraisser.

b) *Amaigrissement.* — Rarement constaté, il paraît difficile, en tout état de cause, de l'attribuer à la suppression de l'ovaire.

3° *Troubles sensoriels.*

L'affaiblissement de la vision, les bourdonnements d'oreille ont été rencontrés peu souvent : il est

curieux de constater que la voix ne semble pas être modifiée, du moins sensiblement. Telle est la conclusion que l'on peut tirer de l'étude faite par Castex, sur six cantatrices ayant subi la castration.

Nous ne tiendrons aucun compte des troubles mentaux constatés par quelques auteurs. Il paraît évident qu'il faut les rapporter à ces psychoses post-opératoires, maintenant bien connues, qu'on a vu, chez les prédisposées, apparaître à la suite de toute opération. (Picqué).

4° *Phénomènes congestifs et hémorragiques.*

Bouffées de chaleur. — Nous sommes ici en présence d'un des symptômes les plus frappants de la ménopause artificielle. On n'ignore pas que, si on peut les constater dans la ménopause naturelle, ces troubles sont beaucoup plus marqués dans le cas de suppression brusque de la fonction ovarienne.

Nous ne décrirons pas ces bouffées de chaleur, bien étudiées par tous les auteurs qui ont étudié cette question. Une chose surtout nous importe dans leur étude : doit-on les attribuer à la suppression d'une fonction de l'ovaire ? Nous reviendrons sur ce sujet en étudiant, au point de vue qui nous occupe, les fonctions de la glande. Nous nous bornerons pour l'instant à signaler les circonstances cliniques qui peuvent nous éclairer sur ce point. Nous remarquerons d'abord que dans de nombreuses observations,

ces bouffées de chaleur n'apparaissent qu'avec une périodicité qui rappelle celle des règles. Tandis que les autres symptômes que nous avons passés en revue ou bien sont continus, ou bien ne se montrent qu'irrégulièrement, les poussées congestives ont une tendance marquée à un retour périodique.

Leur fréquence est du reste extrêmement variable. Elles sont généralement moins vives, moins gênantes, si la malade a été opérée à un âge qui se rapproche de la ménopause normale. Elles disparaissent en général au bout de quelque temps, mais s'atténuent fort lentement. Dans certains cas, on a pu constater leur présence après dix ans. Ajoutons encore qu'elles sont plus accentuées après la castration ovarienne qu'après l'hystérectomie simple. Il est donc permis, d'après ces trois faits, de supposer que, si le fait de la disparition de l'écoulement menstruel et de la décharge périodique de l'organisme qui en résulte, entre pour beaucoup dans la pathogénie de ces symptômes congestifs si pénibles, on ne peut nier, d'autre part, que l'ablation de l'ovaire ait une influence manifeste sur leur apparition. Ceci nous sera encore prouvé par cela même que, dans quelques cas de castrations incomplètes, la présence de l'utérus et la persistance des règles n'empêchent pas leur apparition, sous une forme atténuée il est vrai.

Nous croyons donc que si l'on peut donner aux bouffées de chaleur la signification d'un phénomène supplémentaire des règles, on doit supposer que la

suppression de la fonction ovarienne propre prend une part importante dans leur pathogénie.

Mentionnons enfin, parmi les troubles que l'on a décrits comme supplémentaires des règles absentes les poussées congestives périodiques, causes de laryngites, trachéites, bronchites, congestions pulmonaires, les hémorragies telles qu'épistaxis, hémoptysies, hématomes, hémorrhoides, purpura.

Mathieu (*Gazette des hôpitaux*, 1890) a signalé l'apparition du goitre exophtalmique après l'ablation des annexes.

5° *Etat génésique.*

Les auteurs qui ont étudié les cas qui nous occupent se sont plus ou moins longuement étendus sur les modifications du sens génital qui suivent la castration chez la femme. On connaît du reste à ce sujet la croyance populaire d'après laquelle l'acte sexuel ne serait plus désiré par les femmes castrées, dont les sensations seraient amoindries ou abolies. Toutefois, si l'on examine avec soin les statistiques, telles que celles de Glævecke ou de Jayle, on est frappé par la multiplicité des facteurs qui influent sur ces troubles ; bien souvent du reste, il est difficile d'obtenir des malades des renseignements précis sur ces points délicats. On est tout d'abord surpris de l'irrégularité des résultats obtenus : les malades accusent parfois une augmentation de l'impulsion

sexuelle ou du plaisir ressenti pendant le coït. Dans des cas nombreux elles n'ont observé aucun changement.

D'autres fois, c'est le contraire que l'on observe. Si l'on relit attentivement et complètement les observations où sont mentionnées les variations de l'appétit sexuel après la castration, une remarque s'impose bientôt à l'esprit, à savoir que, dans les cas où les malades accusent des modifications de leur état génital, il est presque constant que l'on puisse expliquer ces modifications très simplement par un changement tout physique dans l'état des organes génitaux. Citons quelques exemples pris dans la statistique de Jayle :

Jayle. Obs. VI. Série A. — Malade de 23 ans, opérée pour pyosalpinx gauche et ovaire scléro-kystique droit. Après l'opération, désir et plaisir vénériens plus vifs.

Jayle. Obs. XVII. Série A. — Malade de 20 ans. Salpingo-ovarite double (douleurs nulles, souffrait depuis deux ans ?) ; après l'opération, désir vénérien augmenté et très fréquent. Plaisir plus vif.

Jayle. Obs. V. Série B. — 23 ans. Rétroflexion périmétrite. Ovarite double. Plaisir et désir vénériens augmentés après la castration.

Jayle. Obs. XIV. Série B. — 47 ans. Suppuration pelvienne. Souffrait depuis vingt ans. Désir très accentué depuis l'opération. Plaisir très vif.

Nous n'insisterons pas : la suppression des douleurs péri-utérines ne suffit-elle pas largement à

expliquer la réapparition des désirs sexuels, dont la satisfaction était précédemment payée par une recrudescence certaine des souffrances si vives causées par la suppuration pelvienne ou la dégénérescence scléro-kystique de l'ovaire?

Ne pourrait-on pas souvent opposer les mêmes critiques aux observations qui constatent la diminution ou la disparition de l'instinct sexuel? L'âge de telle malade de 57 ans, questionnée quelques années après son opération, semble bien pouvoir expliquer l'abolition des désirs malgré l'absence des douleurs pendant les rapports (Jayle. Obs. 9, série B).

Dans quelques cas, cependant, on a pu constater une véritable diminution du désir ou du plaisir de l'acte sexuel après la castration. Mais il est peut-être prématuré d'attribuer ces modifications encore étudiées assez superficiellement, croyons-nous, à la suppression d'une fonction ovarienne. Dans la plupart des cas, l'instinct sexuel n'est pas modifié par la castration ovarienne. Nous verrons plus loin combien la sécrétion interne de l'ovaire est facilement comparable à celle du testicule, et c'est un fait bien connu que la suppression du testicule chez l'homme adulte ne supprime pas le désir de l'acte vénérien.

Nous n'avons envisagé jusqu'à présent que les effets de la castration chez les femmes adultes. Il serait certainement très intéressant de connaître les conséquences de l'hypertrophie ovarienne congénitale, ou de la castration pratiquée chez les petites filles. Les déductions que nous pourrions en

tirer au point de vue spécial où nous nous plaçons, c'est-à-dire de la recherche de ce qu'il est permis d'attribuer à la suppression d'une sécrétion interne de l'ovaire dans la genèse de ces accidents, seraient évidemment plus instructives que dans les cas que nous venons de passer en revue. Malheureusement, les matériaux que nous possédons sur ces points sont en très petit nombre.

Le Lorier, dans sa thèse sur l'aménorrhée congénitale, rapporte un certain nombre d'observations dans lesquelles le fait constant est l'absence d'établissement de la fonction cataméniale. Nous ne pouvons utiliser que celles de ses observations où l'autopsie a pu être pratiquée et a donné des renseignements sur l'état des ovaires. Or, si l'on veut bien relire toute la série des observations classées par l'auteur dans son intéressant travail, on remarquera que l'aménorrhée est constamment expliquée par l'atrophie du canal génital. L'ovaire est généralement bien développé et il n'est pas rare, fait important que nous noterons en passant, de trouver sur ces ovaires de femmes n'ayant jamais été réglées, des cicatrices évidentes, traces de l'ovulation. Nous noterons encore que, presque toujours, l'état somatique, l'aspect des organes génitaux se rapprochent beaucoup de la normale chez les femmes qui font le sujet de ces observations.

Les conclusions que nous pouvons en tirer sont donc toutes négatives. La seule chose que nous puissions dire, c'est que l'absence ou l'atrophie de l'uté-

rus et du vagin peuvent coexister avec la présence d'un ovaire presque normal, et que cette aplasie du canal génital n'influe pas sur l'habitus extérieur.

La castration chez les petites filles est extrêmement rare. Nous n'avons pu trouver qu'une seule observation, celle de Johnstone, qui rapporte un cas de castration double pour tumeur chez une petite fille de 11 ans. L'auteur nous dit la surprise qu'il éprouva en voyant entrer quelques années plus tard dans son cabinet cette petite fille devenue une « belle jeune fille » parfaitement constituée, de voix fort agréable, et dont il put constater le parfait développement. Les seins, les organes génitaux, le système pileux étaient normaux. Dans ce cas, l'ablation des ovaires n'aurait donc eu aucune influence sur le développement ? Mais le cas est unique, et l'auteur hésite à lui donner une très grande importance dans un article cependant consacré à prouver l'absence d'une sécrétion interne de l'ovaire.

Les seuls autres cas rapportés de castration chez l'enfance, à notre su, se trouvent cités de la façon suivante par Merletti. « Bishoff et Wendeler rapportent qu'un certain docteur, Roberts, voyageant de Delhi à Bombay, eut l'occasion d'observer des femmes hindoues, âgées d'environ 25 ans, castrées pendant l'enfance, elles étaient grandes, très musclées, robustes, sans mamelles, ni mamelons, ni poils au pubis, avec la vulve complètement (?) close, les branches ischio-pubiennes si rapprochées qu'elles se touchaient presque, sans dépôt de graisse sur les

parties génitales ni aux fesses, sans signe de flux menstruel, ni aucun attribut féminin. »

Nous voici donc en présence de faits absolument contraires à celui rapporté par Johnstone, mais nous ne pouvons véritablement nous baser sur une telle observation, si l'on peut donner ce nom à un récit passé de bouche en bouche, et de livre en livre, pour affirmer quoi que ce soit. Nous sommes donc forcé d'avouer que les observations cliniques de castration avant développement du système génital, nous manquent, et nous nous bornerons à mentionner l'intérêt que présenterait, pour l'étude de la sécrétion ovarienne, la publication de pareils faits qui pour, être rares, semblent cependant devoir exister.

Pour nous résumer, de l'étude clinique très superficielle que nous venons de faire, il est possible, semble-t-il, de tirer la conclusion suivante : parmi les troubles qui suivent la ménopause artificielle, il en est qu'on pourrait attribuer à la suppression du flux menstruel ; mais il en existe d'autres qui ne paraissent devoir ressortir que de la suppression d'une fonction purement ovarienne.

CHAPITRE II

De l'hypothèse d'une sécrétion interne de l'ovaire:

- I. — Les données chimiques et physiologiques et leur valeur.
 - Influence de la castration sur les processus chimiques généraux, sur la menstruation et la lactation.
- II. — Les recherches histologiques. — De l'hypothèse de « la glande interstitielle de l'ovaire ».

I

Les données physiologiques.

Avant et aussitôt après les recherches de Brown-Sequard, l'existence d'une sécrétion interne de l'ovaire avait été soupçonnée par analogie. Les faits qui semblent permettre d'en supposer l'existence sont multiples : nous nous bornerons à rapporter ici les études qu'en ont faites les auteurs, et à indiquer les arguments que l'examen physiologique et histologique de la glande nous donne pour affirmer ou pour nier cette sécrétion. Si une telle fonction ovarienne existait, il est certain que le traitement de l'insuffisance ovarienne par la greffe devrait se trouver en bien des cas formellement indiqué.

Curatulo et Tarulli, en 1896, paraissent avoir écrit la première étude complète sur la sécrétion interne de l'ovaire. Ils établissent que la présence de l'ovaire, ou l'ingestion de son suc aux animaux castrés favorisent l'oxydation des substances grasses, des phosphates, des hydrates de carbone. Déjà, ils en concluent à une action directe d'une sécrétion interne sur la menstruation, se reposant sur ce fait que dans la phase prémenstruelle on observe des phénomènes d'hyperoxydation.

De même Wendeler, dans le traité de Martin sur les maladies de l'ovaire, se demande si la périodicité des règles est due aux oscillations d'une sécrétion interne de l'ovaire ou à l'excitation des extrémités nerveuses par l'accroissement du follicule, ou à ces deux facteurs réunis.

D'après Merletti, qui a fait de la fonction menstruelle une étude très complète et très consciencieuse, et qui consacre tout un chapitre de son intéressant travail à l'étude de la question de la sécrétion interne, l'existence de cette sécrétion serait prouvée : 1° par les modifications somatiques et métaboliques qui suivent la castration ; 2° par les recherches sur l'action du suc ovarique. Nous devons ajouter d'ailleurs que l'auteur, tout en considérant la sécrétion interne de l'ovaire comme l'hypothèse la plus propre à expliquer les faits observés, hésite à affirmer son existence.

Gilbert, dans sa thèse de Paris 1899, consacrée à l'opothérapie ovarienne, affirme l'existence d'une

sécrétion interne de l'ovaire sans appuyer du reste son opinion sur des bases très solides.

Les faits qui paraissent le mieux étayer l'opinion sur ces points sont ceux qui se rapportent à l'étude des modifications des échanges, sous l'influence : 1^o de la castration ; 2^o de l'injection du suc ovarien. On ne peut en effet mettre en doute les résultats obtenus à l'aide d'analyses chimiques consciencieuses et nous ne retrouverons plus là les causes d'erreur que nous avons rencontrées dans notre étude clinique.

Curatulo et Tarulli, en 1895, ont posé dans leurs études les conclusions suivantes :

1^o Après castration, l'élimination des phosphates par l'urine diminue considérablement ;

2^o La courbe de l'élimination azotée après l'ovariectomie subit les légères oscillations habituelles sans tendance nette à l'élévation ou à l'abaissement ;

3^o Les échanges respiratoires diminuent notablement jusqu'à une certaine limite, puis se maintiennent stationnaires ;

4^o Chez les chiennes castrées, présentant une diminution notable de l'élimination de phosphates, en injectant dans le tissu cellulaire sous-cutané une certaine dose de suc ovarien, la quantité de phosphates éliminés tend à augmenter et à devenir même supérieure à ce qu'elle était avant la castration. Si on injecte des doses de plus en plus grandes les quantités éliminées croissent encore, et ne sont

pas proportionnelles à la quantité de phosphates contenus dans le suc injecté.

Ces résultats, comme le dit justement Merletti, expliqueraient les modifications trophiques observées après la castration et donneraient une singulière valeur aux tentatives de thérapeutique de l'ostéomalacie par la même intervention.

D'autres expérimentateurs ont repris les travaux de Curatulo et Tarulli et ont obtenu des résultats différents :

Falk, de Léna, trouve que la castration ne modifie pas sensiblement l'élimination des phosphates.

Mossé constate même leur augmentation ainsi que celle des matières extractives.

Heymann pose les conclusions suivantes à la suite d'expériences portant sur quatre femelles de rats et sacrifiées à des époques différentes variant du cinquante et unième au cent vingt-sixième jour :

1^o La rétention phosphorée, à la suite de castration, n'est que passagère ;

2^o Dans plusieurs cas, la castration est au contraire suivie de diminution des phosphates des os et des parties molles, mais non des lécithines.

Berger rapporte les expériences de Lœwy et de Richter, qui constatent la diminution des oxydations respiratoires, après la castration et leur retour à la normale par la médication ovarienne. Il ne serait pas impossible, disent ces auteurs, que ce fut là la cause de surcharge graisseuse observée chez quelques femmes, mais conclut Berger, à la suite de

ces expériences et des siennes propres, les différences sont tellement minimales qu'on ne peut affirmer une modification dans les échanges phosphatés chez les animaux castrés.

Neumann, qui a étudié trois femmes castrées pour ostéomalacie, trouve dans deux cas une diminution de la consommation d'albumine, dans un cas une augmentation.

Nous nous trouvons en la même discordance déconcertante au sujet de l'action du suc ovarien sur le système nerveux.

Pour Fédoroff, il aurait une action hypotensive ; pour Livon, il est hypertenseur.

L'action de l'ovaire sur la fonction cataméniale est aussi le sujet de très nombreuses discussions. Nous ne ferons ici que les résumer de la façon la plus brève.

Dans la très grande majorité des cas, il est certain que l'ablation de l'ovaire seule est suivie de la disparition des règles. Cela suffit-il pour qu'on doive attribuer la fonction menstruelle à une sécrétion interne de l'organe ? Nous nous garderons bien de conclure sur ce point, ce qui nous entraînerait à étudier la question si discutée des rapports de la menstruation et de l'ovulation, question en dehors de notre cadre. Bornons-nous à rappeler que Le Lorier, après d'autres auteurs, a signalé la présence de cicatrices évidentes d'ovulation sur les ovaires de femmes qui n'avaient jamais été réglées. D'autre part, *l'aménorrhée qui suit la castration peut aussi bien*

être attribuée aux perturbations apportées dans le système nerveux de l'utérus qu'à la suppression d'une sécrétion interne.

Strassmann, sans séparer les ovaires de leurs connexions vasculaires, les amène sous la peau de la paroi abdominale, chez la chienne. Il laisse cicatriser la plaie, puis il injecte dans l'ovaire ectopié une solution saline. Peu après il voit survenir des phénomènes de rut, la turgescence des organes génitaux externes, une grande excitation, un écoulement sanguin par la vulve. Mais la rapidité avec laquelle se produisent ces phénomènes semblent, dit-il, exclure la possibilité de l'intervention d'une sécrétion interne.

Le même auteur qui a étudié les modifications de l'organisme qui accompagnent les règles, dit fort justement : « La température, le pouls, la pression « artérielle, la chaleur rayonnée, la force musculaire, la capacité respiratoire, la durée du réflexe « rotulien, la composition chimique du sang, l'ex- « crétion urinaire, pour ne parler que de ce qui a « été étudié avec précision, sont soumises à des « variations constantes et périodiques parallèles à « la période menstruelle. » Il est certain que l'hypothèse la plus satisfaisante pour expliquer ces manifestations est celle d'une sécrétion interne, et nous nous croyons autorisés à le dire après ce que nous avons écrit plus haut, mais il n'est pas moins certain que l'existence de cette sécrétion n'en est pas moins démontrée nécessairement. L'ablation de la glande

modifie pour un certain temps les fonctions organiques : c'est tout ce qu'il est permis d'affirmer.

D'autres expérimentateurs ont étudié *l'action de la castration sur la lactation*.

Dixon cite les expériences françaises de castration chez les vaches ; celles-ci donnent de 1300 à 1400 litres de plus de lait dans l'année qui suit l'ovariotomie. Dans le premier mois, les matières grasses sont presque doublées ; la caséine et le lactose sont augmentés en proportion. On observe une légère diminution au bout de quelques mois, mais le lait reste toujours de qualité supérieure.

Ferré, par l'injection d'extrait d'ovaire, obtient de l'excitation génitale, du tremblement, de la paralysie ; la dose mortelle chez les femelles serait double de celle nécessaire pour tuer un mâle.

Oceanu et Babes, tout récemment, ont constaté que la castration ovarienne chez la chèvre fait disparaître l'odeur hircine du lait et augmente sa quantité et sa qualité.

Pierre Delbet, dans son article du *Traité de pathologie générale*, constate les relations obscures, qui unissent les glandes mammaires aux glandes génitales, mais avoue l'impossibilité actuelle de les expliquer.

Jouin signale les rapports entre le système génital et particulièrement l'ovaire, et le corps thyroïde.

La substance ovarienne, dit-il, combattrait l'hyperactivité thyroïdienne.

Cependant Armand Gautier, dans la *Chimie de*

la cellule vivante admet une analogie absolue entre les sécrétions internes du testicule et de l'ovaire. Dans les deux glandes il constate la présence d'un alcaloïde, la spermine de Poehl, qui a une action tonique générale. Un tel fait, affirmé par un chimiste de la valeur de M. Gautier, aurait pour conséquence d'infirmier singulièrement, comme le remarque Merletti, la théorie de ces auteurs, pour lesquels le développement des caractères sexuels féminins serait causé par une sécrétion ovarienne.

La composition de ce principe actif est du reste le sujet de nombreuses discussions. Hoffmann a préparé un extrait tout différent de celui obtenu par Knoll.

R. Dubois a trouvé dans les œufs non fécondés d'*Echidnus esculentus* une substance non altérable par l'alcool, détruite par la cuisson et qui semble se comporter comme un ferment.

Les résultats de l'opothérapie peuvent-ils plaider en faveur de la sécrétion interne ? Il est bien difficile de répondre à cette question, après avoir constaté les effets si variables obtenus ou cités par Felkin, Brown, Mainzer, Chroback, Landau, Jayle, Bodon, Spillmann et Etienne, dans leurs essais d'opothérapie dans l'aménorrhée chirurgicale, l'hypoplasie ovarienne, la chlorose, les fibromes et même les carcinomes de l'utérus.

Les tentatives même de greffe qui font l'objet principal de notre travail ont la valeur d'expériences. Bornons-nous à dire ici que les greffes de l'ovaire

rétabliraient la fonction menstruelle et même l'ovulation. L'étude de ces cas fera l'objet du chapitre que nous consacrerons aux greffes.

Nous venons de voir que si les partisans de la théorie de la sécrétion interne nous montrent que tout permet de trouver vraisemblable leur théorie, rien, dans ce qu'ils disent, ne permet d'en affirmer la véracité. Il est donc intéressant de placer en face d'eux les arguments d'un adversaire convaincu de cette hypothèse.

Johnstone nous fournira ces arguments. Ils sont au nombre de cinq :

1° L'épithélium n'est pas disposé pour sécréter (nous allons voir tout à l'heure que telle n'est pas l'opinion des histologistes),

2° Si c'est l'absence de cette sécrétion qui donne lieu aux troubles de la ménopause, pourquoi les petites filles ne les ressentent-elles pas ?

3° Pourquoi ces mêmes troubles sont-ils causés par un retard de la menstruation ? (Il cite un unique cas à l'appui).

4° On lui oppose les effets de l'opothérapie : ils ne sont dus qu'à l'hystérie, répond-il.

5° Les effets de la greffe ovarienne ? ils sont si faibles, si peu nombreux, si peu satisfaisants, qu'on peut les attribuer à la même cause, l'hystérie ; ou bien, dit-il, les femmes qui en retirent bénéfice, le doivent non à l'ovaire mais aux troubles du mécanisme nerveux de la menstruation causée par la seconde opération. Et l'auteur donne une théorie

d'après laquelle les règles seraient l'émonctoire périodique correspondant à une même périodicité d'hyperoxydations, comparable à celle qui précéderait la mue des oiseaux. Les oxydations plus grandes donnent lieu à une production de poisons ; si donc l'émonctoire ne fonctionne pas, la femme est malade et il conclut : « Tout cela suffit à expliquer les troubles observés, il n'y a pas de sécrétion interne de l'ovaire. »

Nous croyons inutile d'insister, et nous ne trouvons pas que les arguments donnés contre la présence d'une sécrétion soient supérieurs à ceux fournis par les partisans de cette théorie.

Nous terminerons donc cette étude physiologique en modifiant légèrement les conclusions de Merletti. *La présence de l'ovaire est nécessaire à la menstruation non à cause de la fonction d'ovulation, mais par action régulatrice sur le trophisme utérin. Les modifications somatiques et psychiques qui suivant l'oophorectomie dépendent, et c'est là que nous nous éloignons de Merletti, peut-être des lésions du grand sympathique, peut-être de la brusque suppression de l'hémorragie périodique à laquelle l'organisme est habitué, peut-être aussi à l'absence d'un produit chimique élaboré par l'ovaire.* Il nous restera donc à rechercher si l'étude histologique de l'organe permet d'être plus affirmatif sur la sécrétion interne de l'ovaire que l'étude physiologique qui ne nous autorise à envisager l'existence que comme une hypothèse vraisemblable.

II

Les Etudes histologiques.

La « glande interstitielle » de l'ovaire.

Nous ne ferons que citer Sobotta, Regaud et Policard, Frankel, Prenant, Mathias Duval, qui tous constatent *les analogies du corps jaune avec les glandes à sécrétion utérine.*

Lebreton lui donne même une importance énorme. L'insuffisance ovarienne n'est autre chose que l'insuffisance du corps jaune. Les troubles de la ménopause, comme ceux de la grossesse, en dépendent, et cet auteur aurait pu, par l'injection d'extrait de corps jaune, arrêter les vomissements incoercibles de la grossesse.

Nous arrivons rapidement au travail capital sur cette question, celui de Limon, qui a consacré sa thèse de Nancy à l'étude très complète de l'histologie du tissu interstitiel de l'ovaire.

Nous ne pouvons mieux faire que de résumer ici les recherches de cet auteur et de reproduire ses examens histologiques.

Tout d'abord, *qu'entend-on par cellules interstitielles de l'ovaire ?* Leydig, à qui nous devons cette expression, désignait sous ce nom les cellules du testicule, homologues de celles que nous allons retrouver dans l'ovaire. Ce sont « des cellules volumineuses, de forme plus ou moins régulièrement polyé-

« drique, souvent bourrées d'enclaves grassieuses, « en tout cas ne rappelant en rien les cellules conjonctives ». Ces éléments avaient déjà été entrevus et étudiés par de nombreux auteurs : Pflüger qui les considérait comme des cellules conjonctives en voie de dégénérescence grasseuse, His qui les nommait « *Kornzellen* », et qui les croyait en rapport avec la formation de la membrane granuleuse du follicule ; Tourneux qui entrevit leur analogie avec les mêmes cellules du testicule et avec les cellules à lutéine du corps jaune, Harz et Paladino, qui les regardaient comme dérivant de la paroi des glomérules du rein primitif, Plato qui voyait dans la graisse contenue dans ces éléments une réserve nutritive pour l'œuf.

Les travaux de M. Limon portèrent principalement sur l'ovaire adulte et normal du rat, du cobaye et du lapin. Dans les ovaires de rats femelles l'auteur les décrit ainsi :

« Les formations interstitielles offrent des aspects un peu « différents suivant qu'on les étudie dans la région périphérique « ou dans la région centrale de l'ovaire.

« Dans la région périphérique, les cellules sont agglomérées, en amas compacts de configuration assez uniforme. « Le plus souvent, ce sont des cordons pleins, minces et « allongés, orientés perpendiculairement à la surface de l'ovaire. « Leur épaisseur varie dans des limites assez grandes ; tantôt « ils ne présentent que trois à quatre cellules de front, tantôt « une quinzaine et plus. Leurs limites sont toujours très nettes « du côté de la surface de l'ovaire. Vers la zone centrale, l'orga-

« nisation des cordons devient moins régulière; ils se disso-
« cient et se continuent par des rangées de cellules disséminées
« sans ordre jusqu'aux rangées de cellules qui occupent le cen-
« tre de l'ovaire... Dans la région centrale de l'ovaire, l'appa-
« reil interstitiel ne possède pas une organisation aussi régu-
« lière. Il est représenté par des amas de cellules de forme
« variée, et orientés dans tous sens autour des gros vais-
« seaux du hile. Tantôt ce sont de petits nids de cellules, tan-
« tôt des rangées à trajet capricieux. La désorganisation apparente
« de l'appareil interstitiel dans la région centrale de l'ovaire
« paraît due à l'absence à ce niveau de formations sexuelles,
« follicule et corps jaunes, qui donnent un semblant d'organi-
« sation à la zone périphérique.

« ... Au premier examen, à l'aide d'un grossissement moyen,
« de préparations réalisées par les méthodes ordinaires, on est
« immédiatement frappé par l'apparence épithéliale des cellules
« interstitielles. Ce sont des éléments relativement volumineux,
« mesurant 12 à 15 μ d'épaisseur, de forme polyédrique assez
« régulière; par leurs faces, ils entrent en rapport avec les
« cellules voisines, ou avec les tractus vasculo-conjonctifs qui
« sillonnent les formations interstitielles. Toutes les cellules
« sont de type uniforme et présentent peu de différences de
« volume et d'aspect.

« Un noyau sphérique et ovalaire occupe la région centrale,
« ou un point très voisin du centre de la cellule. Le diamètre
« est de 4 à 6 μ ; son volume est donc relativement grand
« par rapport à celui du corps cellulaire. La substance chro-
« matique, passablement abondante, est disposée dans toute
« l'aire nucléaire sur un fin réticulum achromatique, et en une
« ou deux nucléoles plasmatiques.

« Le cytoplasme assez peu dense, est réparti dans toute l'aire
« de la cellule en un fin réticulum dont les mailles très ténues
« limitent de petites vacuoles sphériques... Les petites vacuoles
« demeurées incolores entre les mailles du réticulum sont rem-
« plies normalement par une substance grasse qu'il est facile de
« mettre en évidence par l'emploi des réactifs fixateurs à base
« d'acide osmique...

« ... La vascularisation des formations interstitielles est bien
« développée chez le rat, sans toutefois atteindre une extension
« aussi grande que dans les corps jaunes. Des gros troncs vas-
« culaires qui occupent le hile de l'ovaire partent des ramifica-
« tions qui s'irradient dans le stroma autour des follicules et des
« cordons interstitiels. Ces vaisseaux envoient des branches qui
« vont s'épuiser dans l'épaisseur des cordons en un riche réseau
« capillaire qui accompagne les fines travées conjonctives for-
« mant la charpente des cordons. Il y a toujours interposition
« d'une épaisseur de quatre à cinq cellules entre deux capillaires
« voisins. Ces derniers ne présentent aucun caractère spécial.
« Ils sont bien calibrés et pourvus d'un endothélium dans leur
« trajet dans les formations interstitielles. »

Telle est la disposition des cellules interstitielles chez la femelle du rat ; elle est sensiblement la même chez le lapin, le cobaye, le murin, le hérisson. Toutefois, l'auteur a pu observer une disposition intéressante sur une coupe provenant de l'ovaire d'une lapine ; c'était un groupement rayonné des cellules autour du tractus vasculaire, « de telle sorte que chacune des cellules interstitielles entre en contact avec

l'appareil vasculaire par une ou plusieurs de ses faces ».

La partie peut-être la plus originale des travaux de M. Limon est celle qui étudie *l'histogénèse de ces cellules interstitielles*, leur provenance et leur développement. Avant lui, plusieurs hypothèses sans contrôle avaient été émises : Or, Limon, dans une série aussi complète que possible de recherches portant sur des ovaires de jeunes rattes et de jeunes lapines, ovaires recueillis de dix en dix jours pour le rat, de mois en mois pour le lapin, est arrivé à suivre les différents processus histogénétiques des cellules interstitielles et à conclure qu'elles tiraient leur origine des « faux corps jaunes » (Bouin), encore appelés « corps jaunes atrétiques » (Kœlliker).

Les principales étapes de cette atrésie des follicules se succèdent ainsi : tout d'abord transformation des cellules conjonctives de la zone interne de la thèque, qui s'arrondissent, augmentent de volume et se chargent de fines gouttelettes graisseuses, puis dégénérescence de la granulosa ; enfin l'ovule lui-même va entrer en régression.

Que vont devenir les cellules transformées de la thèque interne, qui forment comme un anneau de grosses cellules graisseuses ? Elles vont être disloquées par des tractus vasculo-conjonctifs émanés de la thèque externe, et déterminer ainsi des colonnes cellulaires parallèles aux rayons de l'ovaire. Or ce sont ces colonnes cellulaires qui vont se transformer en cellules interstitielles. C'est surtout pendant la

période présexuelle, au moment de la puberté, mais se prolongeant aussi pendant la période adulte, que s'opère cette transformation ; celle-ci consiste essentiellement en une augmentation de la cellule par dépôt d'enclaves graisseuses. Telle est, brièvement résumée, l'hystogénèse de la cellule interstitielle conjonctive par son origine, épithéliale par ses caractères histologiques. Quant à son rôle physiologique, l'auteur pense qu'on n'est pas encore en mesure de l'affirmer. Est-il permis d'attribuer à l'ensemble de ces cellules la valeur d'une glande à sécrétion interne ? L'auteur n'est pas opposé à croire à la signification glandulaire de ce tissu interstitiel et même propose de le désigner avec Bouin sous l'appellation de « glande interstitielle de l'ovaire ». Mais il n'affirme rien de plus, touchant le fonctionnement à type interne de cette prétendue glande.

Cependant, il nous semble permis de voir en cette belle étude histologique, *qui nous montre dans l'ovaire la présence d'un tissu en tout comparable à celui d'une glande*, une confirmation très puissante des théories basées sur l'étude physiologique, qui suppose l'existence de la sécrétion interne. Ne faut-il pas voir dans cette formation de telles cellules pendant la vie présexuelle et après chaque ovulation une réponse aux objections de Johnstone ?

De l'étude histologique et de l'étude physiologique de l'ovaire au point de vue spécial qui nous occupe, nous croyons donc pouvoir conclure que *l'hypothèse la plus capable d'expliquer les troubles qui suivent*

la castration ovarienne est celle d'une sécrétion interne de la glande, et nous ne croyons pas être imprudent en affirmant que les faits que nous avons passés en revue doivent autoriser et encourager les tentatives de greffe ovarienne dont l'étude fera l'objet du chapitre suivant.

CHAPITRE III

Des greffes ovariennes.

- I. — *Les transplantations d'ovaire chez les animaux.* — Les études histologiques de l'ovaire transplanté. — Persistance de la vitalité de la greffe, et régénérescence du tissu interstitiel.
- II. — *Les essais de greffes ovariennes chez la femme.* — Leurs indications au cours des interventions gynécologiques. — Leur technique opératoire. — Les résultats opératoires et thérapeutiques.

I

Les transplantations d'ovaire chez les animaux.

Un premier point doit d'abord nous arrêter au début de ce chapitre. *Est-il permis de supposer que l'ovaire, privé de ses connexions vasculaires et nerveuses normales, va pouvoir conserver, une fois transplanté, sa vitalité et surtout son intégrité physiologique, du moins en ce qui concerne sa sécrétion interne?*

Les expériences tentées sur les animaux et les résultats obtenus chez la femme nous renseigneront sur ce point; mais avant d'exposer ces tentatives, il

nous paraît intéressant de rappeler ici que les premières greffes du corps thyroïde, antérieures de quelques années aux essais de greffes ovariennes, avaient déjà donné les résultats les plus encourageants. Dès 1892, Christiani, qui s'est fait le défenseur de cette méthode, démontrait que le tissu thyroïdien greffé chez l'animal « est capable de reprendre, de se régénérer et de se vasculariser, de manière à constituer un véritable organe néo-thyroïdien ». Plus tard, en 1902, il constatait dans des recherches histologiques que les greffes humaines de corps thyroïde conservaient leur type glandulaire normal et une abondante vascularisation. Ses tentatives thérapeutiques étaient d'ailleurs suivies des meilleurs résultats et, l'année dernière, il donnait encore une observation très intéressante de guérison complète de myxoedème par la greffe de tissu thyroïdien. C'est en se basant sur ces recherches de Christiani que M. Maclaure fit ses tentatives de greffes ovariennes en 1900.

Or, les mêmes études histologiques ont été faites récemment sur l'ovaire transplanté chez les animaux. Nous verrons dans la première partie de ce chapitre que ces études microscopiques sont des plus concluantes au point de vue de la persistance, de la vitalité de la greffe et de la conservation de sa structure anatomique. Malheureusement, nous n'avons pas connaissance que de semblables recherches aient encore été faites sur une greffe humaine d'ovaire. Nous nous bornerons donc, dans la deu-

xième partie de ce chapitre, à exposer les tentatives de greffes ovariennes faites chez la femme et à en étudier les résultats.

Le premier, Knauer, en 1895, transplante l'ovaire chez trois lapins sous le péritoine de la corne utérine, entre l'aponévrose et les muscles de l'abdomen, dans la paroi abdominale. Il sacrifie ces animaux au bout de temps variables et constate que l'ovaire transplanté s'atrophie d'abord légèrement, puis revient à un état qui semble normal. Les follicules évoluent et contiennent des ovules. Dans un cas, Knauer a vu la grossesse survenir et l'accouchement se faire à terme.

Les greffes d'ovaires pris chez des animaux de la même espèce et transportés sur un second sujet (les hétérogreffes) ont donné des résultats moins constants.

Grigorieff a obtenu des résultats analogues. Mac Cone, de même, a pu constater des résultats semblables. Un ovaire de chienne transplanté par lui sur une lapine est même retrouvé presque intact après trois mois.

Les expériences de Marchese donnent des résultats variables. Nous passerons sous silence ses deux premières expériences après lesquelles la mort est survenue en trop peu de temps pour qu'on puisse observer un résultat concluant.

« Dans sa troisième expérience, l'ovaire transplanté, examiné au bout de cinq mois, paraît normal à l'œil nu, mais à l'exa-

men histologique, on ne trouve plus de follicules ni d'ovules, il s'agissait d'une greffe dans le ligament large. »

Quatrième expérience. — Greffe de l'ovaire gauche dans un pli du ligament large de l'ovaire droit dans la cavité de la trompe droite que l'on referme. Examen après un mois. Ovaire gauche en voie de nécrose, l'ovaire droit est resté en place, adhérent par un petit pédicule auprès duquel le tissu ovarien est sain.

Cinquième expérience. — Echange d'ovaires chez deux chiennes, l'une d'elles s'échappe, l'autre est tuée au bout de trois mois. Les ovaires transplantés sont réduits au tissu conjonctif.

Sixième expérience. — Ovaire droit fixé au ligament large gauche, ovaire gauche entre le fascia superficialis et le grand droit de l'abdomen. Trois mois après, les ovaires ont conservé leur volume normal, mais ne présentent plus ni ovules, ni follicules.

Septième expérience. — Echange des ovaires chez deux chiennes, l'une d'elles meurt au bout de cinq jours, nous n'en parlerons pas. L'autre est sacrifiée au bout de trois mois. L'ovaire droit est nécrosé, l'ovaire gauche a conservé son volume normal, mais ne contient plus de follicules.

Huitième expérience. — Ovaire droit transplanté dans la cavité de Retzius. Au bout de trois mois, il est dégénéré sur les points traversés par les fils.

Remarquons en passant que si l'auteur nous renseigne sur l'état des follicules et des ovules dans les ovaires transplantés, il ne nous dit rien sur les modi-

fications du tissu interstitiel, qui nous intéresse le plus ici.

Rubinstein fait douze expériences sur les lapines ; il abandonne l'ovaire dans la cavité péritonéale. Dans cinq cas, il le suture au péritoine. Ses résultats sont inconstants, mais il nous donne un renseignement précieux et dont l'importance est considérable : *Quand la greffe persiste, l'utérus est normal, sans tendance à l'atrophie. Quand elle se résorbe il y a atrophie utérine.*

Jayle, en 1897, voulant étudier la loi sur l'immuabilité des espèces, tenta de greffer l'ovaire de la lapine au cobaye et celle du cobaye à la lapine, puis d'injecter à la lapine du sperme de cobaye et réciproquement.

En 1898, M. Mauclore a essayé de greffer des ovaires de lapines dans les testicules de lapins, dans le but de déterminer ainsi des tumeurs des testicules. Mais le résultat fut nul, testicule et greffes ovariennes s'atrophierent. Une greffe d'un ovaire d'une chienne dans un testicule de chien ne donna lieu qu'à une masse informe (expériences rapportées in Communication au Congrès international de médecine de 1900).

En mars 1901, au laboratoire chirurgical de l'hôpital Bichat, il fit chez des lapines des greffes ovariennes diverses. Il greffa chez l'une l'ovaire droit sur l'ovaire gauche (1). A l'autopsie, trois mois après,

1. Note inédite de M. Mauclore.

l'ovaire gauche n'avait que son volume normal. Chez une autre lapine, les deux ovaires furent greffés à l'angle de bifurcation de l'utérus sur sa face postérieure. A l'autopsie, trois mois après, on ne trouva qu'un petit noyau informe encore, assez volumineux, mais non examiné histologiquement. La même greffe fut pratiquée chez une autre lapine : à l'autopsie on ne peut retrouver la greffe. Enfin, une greffe ovarienne dans le tissu cellulaire sous-cutané ne fut pas non plus retrouvée à l'autopsie.

Ces résultats, non encourageants, ne furent pas continués. Mais il est évident qu'ils ne furent pas assez nombreux pour pouvoir permettre des conclusions.

Fisch constate le succès de ses hétérogreffes, mais il ne donne pas d'examen histologique.

Herlitzka voit des autogreffes survivre, en général les hétérogreffes échouent, mais ses résultats sont peu concluants. Il semble cependant avoir constaté la persistance de follicules sur un ovaire de lapine transplanté sur un lapin mâle, quarante-deux jours après la greffe.

Ce sont des insuccès constants qu'éprouve Arendt dans ses quinze tentatives d'homo et d'hétérogreffes sur des animaux de même race et de race différente : atrophie de tout l'appareil génital, y compris l'ovaire transplanté.

Préobrachensky transplante six fois l'ovaire sur des lapins mâles, toujours avec résultats négatifs.

Ribbert, au contraire, dit retrouver des ovaires

intacts anatomiquement et physiologiquement, après greffe pratiquée sur des cochons d'inde, sacrifiés au cent trente-troisième jour.

Katsch, à la suite de ses expériences et de ses recherches histologiques, pose les conclusions suivantes :

1° L'autotransplantation des ovaires donne les meilleurs résultats ;

2° L'hétérotransplantation donne des résultats moins sûrs ;

3° La transplantation des ovaires sur le mâle donne des résultats analogues à ceux qu'on obtient sur la femelle ;

4° Le tissu conjonctif de l'ovaire est le plus résistant et son pouvoir de régénération est très grand. L'épithélium germinatif et les cellules qui en dérivent, et enfin les cellules spécifiques de la couche médullaire, sont moins résistants.

5° La dégénération de l'ovaire transplanté se fait de la même façon que sa dégénérescence physiologique ;

6° La destruction des follicules progresse de la périphérie vers le centre ;

7° La néoformation des éléments folliculaires reproduit leur développement embryonnaire ;

8° L'âge de l'animal qui a fourni les ovaires et de celui sur lequel on les a transplantés a une influence sur l'intensité des processus de régénération.

Schultz aboutit à des résultats sensiblement analogues.

Nous voici donc en présence d'examens histologiques qui peuvent déjà nous donner des renseignements précieux. Si nous mettons à part quelques discordances qu'il est peut-être possible d'attribuer à une technique imparfaite ou au défaut d'asepsie, *on peut constater que tous les auteurs ont obtenu la persistance de la vitalité des ovaires transplantés. Qu'il s'agisse de greffes sous-péritonéales, intra-pariétales, intra-utérines, on a toujours obtenu des résultats satisfaisants.*

Les examens histologiques qui ont été faits démontrent que, dans la plupart des cas, on a pu trouver la persistance des follicules et des ovules ; mais les renseignements qu'ils nous donnent sur l'état du tissu interstitiel sont beaucoup moins concluants.

C'est à Limon que nous devons de précieux renseignements sur ce point, et c'est encore à lui que nous emprunterons presque textuellement ce que nous pouvons dire sur l'état de la glande interstitielle dans les ovaires transplantés.

C'est sur la lapine que porte ses expériences, car l'auteur a pu constater la richesse en cellules interstitielles de l'ovaire de cet animal. L'ovaire est greffé dans l'épaisseur de la paroi abdominale, et est pratiqué toujours des deux côtés. Sur cinq cas, quatre ont donné des résultats positifs ; dans le cinquième, l'insuccès est imputé à une asepsie imparfaite : quinze jours après l'opération, les deux ovaires avaient disparu dans un petit abcès. Les lapines ont été sacrifiées au bout d'un temps variant de quinze à cent-sept jours. Les ovaires toujours facilement

reconnaissables par transparence sous le péritoine et sous les muscles, sont recueillis, fixés par les liquides de Flemming et de Bouin, inclus à la paraffine et examinés après coloration (triple coloration de Flemming, hématoxyline ferrique d'Heidenhain, et éosine).

Voici quatre observations de l'auteur :

OBSERVATION I

(*In extenso*, Limon).

Autotransplantation des deux ovaires. — Animal sacrifié quinze jours après l'opération. — Légère diminution des deux glandes. — A l'examen microscopique, différenciation nette de la couche corticale et de la couche médullaire : 1^o dans la couche corticale, disparition des grands follicules, avec conservation des follicules plus jeunes et cellules interstitielles un peu amoindries ; 2^o dans la couche corticale, follicules et cellules interstitielles nettement dégénérés.

Lapine grise d'environ neuf mois. Transplantation des deux ovaires dans l'épaisseur des couches musculaires de la paroi abdominale le 3 décembre 1903, suivant la technique indiquée. Les ovaires bien développés présentent de nombreux follicules de volume variable, mais pas de corps jaunes.

Le 18 décembre, soit quinze jours après, nous tuons l'animal, et nous explorons son système génital. Les plaies opératoires sont bien cicatrisées, et le péritoine est libre d'adhérences,

Les trompes, les cornes utérines et le vagin ont le même aspect qu'au moment de l'opération. L'ovaire est parfaitement visible des deux côtés, au voisinage de la cicatrice. Il est devenu transparent et semble diminué de volume. La longueur est demeurée normale, sa largeur et son épaisseur sont sensiblement amoindries.

L'examen microscopique montre les particularités suivantes :

Dans une aire limitée de toutes parts par des muscles coupés suivant une incidence variable, apparaît l'ovaire, aisément reconnaissable à première inspection ; il a conservé en coupe transversale sa forme ovulaire. Sur tous les points de sa surface, il fait corps avec les tissus ambiants, et se trouve soudé au muscle par une lame peu épaisse de tissu conjonctif cicatriciel. De nombreux tractus vasculo-conjonctifs, émanés de l'aire cicatricielle, s'enfoncent dans la couche périphérique de l'ovaire en suivant une direction normale à sa surface. Cette pénétration est d'autant plus facile que l'épithélium germinatif a disparu sans laisser de traces.

Le parenchyme ovarique, examiné dans son ensemble à un faible grossissement, est différencié en deux couches bien distinctes, une couche périphérique compacte, riche en cellules, entourant une région centrale beaucoup plus lâche et assez pauvre en éléments cellulaires.

La couche corticale est constituée par un stroma conjonctif très dense enserrant dans ses mailles de nombreux follicules jeunes, et des amas de cellules interstitielles.

Les premiers sont d'une faible dimension, réduits à un ovule bien constitué, entouré d'une seule assise de cellules aplaties ; ils ont tous les caractères de follicules primordiaux. Les grandes formations folliculaires que nous avons constatées à l'œil nu,

au moment de l'opération, ont totalement disparu sans laisser aucun vestige.

Les cellules interstitielles sont groupées en petits nids sphériques ou en cordons de peu de longueur ; elles se présentent sous la forme d'éléments irrégulièrement polyédriques, avec un cytoplasme peu développé, dépourvu d'enclaves et un noyau central sphérique ou ovalaire, pauvre en chromatine, relativement volumineux par rapport au corps cellulaire. Sous cet aspect, les cellules interstitielles se distinguent notablement des cellules homologues de l'ovaire normal par l'amoindrissement considérable de leur corps cytoplasmique, et par l'absence d'enclaves réduisant l'acide osmique. Leur aspect est très voisin, dans l'ovaire greffé, de celui qu'elles affectent dans les premiers stades de leur développement, lors de la formation des « faux corps jaunes », que nous avons étudiés dans un travail antérieur.

La région médullaire est plus pauvre en éléments cellulaires. Le stroma conjonctif, moins dense, est parsemé de petits vaisseaux en voie de dégénérescence, et de capillaires très dilatés vides de sang. De rares follicules, de dimensions faibles, donnent des signes d'une régression plus ou moins avancée. La plupart ne possèdent plus d'œuf, et leur cavité centrale est occupée par les débris de la membrane de Slavjansky hypertrophiée. Presque toute la substance centrale de l'ovaire est représentée par des cellules interstitielles, disposées sans ordre, manifestement atteintes par un processus dégénératif.

« Elles ne sont plus polyédriques et serrées les unes contre
« les autres comme dans l'ovaire normal, mais globuleuses et
« séparées les unes des autres, comme s'il s'était produit une
« sorte de dislocation dans les amas compacts qu'elles formaient
« auparavant. Leur cytoplasme contient encore des enclaves

« réduisant l'acide osmique ; mais ces enclaves, au lieu d'avoir
« le calibre uniforme et fin de l'état physiologique, sont moins
« nombreuses et de diamètre inégal. Les noyaux présentent
« aussi des symptômes de régression : dans les uns, la chroma-
« tine s'est conglomérée en un bloc homogène fortement teinté
« par les colorants nucléaires (pyncose), dans d'autres la chro-
« matine se désagrège en boules fortement colorées. Quelquefois
« enfin, les noyaux se divisent par amitose dégénérative.

« En résumé, le parenchyme ovarique, au quinzième jour
« de la greffe, dégénère dans sa portion centrale et conserve
« une vitalité relative dans ses parties périphériques. »

Nous extrairons des observations suivantes les seuls passages ayant trait à la vitalité de la greffe et à l'état histologique de la cellule interstitielle.

OBSERVATION II (Limon).

Vuto-greffe des deux ovaires. — Animal sacrifié deux mois après. — L'un des ovaires atrophié, l'autre normal. — Analogie des cellules interstitielles avec celles d'un corps jaune en dégénérescence.

Deux mois après la greffe, l'animal présenté au mâle n'accepte pas la saillie. Il est sacrifié aussitôt. Les organes génitaux ont leur développement normal. Les ovaires semblent diminués de volume, mais ils ont perdu leur opacité normale. La glande est réduite de plus du tiers. L'un des ovaires rappelle tout à fait ceux étudiés dans l'observation précé-

dente. L'autre semble moins atrophié, on y trouve trois ou quatre grands follicules pourvus d'un ovule normal. « Les « cellules interstitielles toujours ordonnées en nids ou en cordons ont pour la plupart le même aspect que dans l'ovaire « opposé. Quelques-unes cependant, situées dans la partie centrale de l'ovaire, sont un peu plus volumineuses, et contiennent un petit nombre de boules réduisant l'acide osmique « soluble dans le xylol.

« Au-dessous du péritoine s'étale un amas irrégulier de « grosses cellules de contour sphérique ou ovalaire, bourrées « d'enclaves graisseuses serrées les unes contre les autres ; ces « enclaves résistent à l'action du xylol, et persistent très « longtemps dans les préparations montées au baume du « Canada. Dans le corps cellulaire se rencontre le plus souvent un seul noyau, quelquefois plusieurs petits noyaux en « voie de dégénérescence. Ces éléments ont une analogie marquée avec ceux du corps jaune. Il est vraisemblable que « cette formation représente un corps jaune en voie de dégénérescence. »

OBSERVATION III (Limon)

Auto-greffe des deux ovaires. — Examen histologique fait 88 jours après l'opération. — Follicules en voie de développement. — Cellules interstitielles au stade moyen de leur régénérescence.

Lapine opérée le 11 janvier 1904, présentée au mâle le 1 mars et le 8 avril, n'a pas accepté la saillie. Sacrifiée le 8 avril, 88 jours après l'opération. Les organes génitaux ne

semblent pas atrophiés, la longueur des deux ovaires est normale, mais il y a une légère diminution dans leur largeur et leur épaisseur. Dans le stroma conjonctif, on rencontre un petit nombre de follicules primordiaux et quelques autres au stade moyen de leur croissance. Au voisinage de la région centrale, on distingue quelques « faux corps jaunes ». L'appareil interstitiel assez abondant occupe le reste de la surface de la coupe.

« Ces cellules, plus petites qu'à l'état normal, sont cependant différentes de celles des ovaires précédents, et contiennent presque toutes des enclaves. Les cordons qu'elles forment dans la région centrale sont composés de cellules polyédriques de grande taille (25 à 30 μ), bourrées d'enclaves, celles des cordons périphériques sont plus petites et ne contiennent qu'un petit nombre d'enclaves. Tout autour de ces amas cheminent de nombreux capillaires dans l'épaisseur des travées conjonctives du stroma. »

OBSERVATION IV (Limon).

Auto-greffe des deux ovaires. — Examen 107 jours après la greffe. — Ovaire droit atrophié. — Ovaire gauche hypertrophié. — Cellules interstitielles revenues au stade normal de leur développement.

Lapine opérée le 11 janvier 1904, présentée au mâle le 11 mars, le 8 avril, le 27 avril. Accepte la saillie cette dernière fois et est mise à mort aussitôt, c'est-à-dire 107 jours après la greffe. L'appareil génital est en bon état et sans trace d'atrophie.

L'ovaire droit très atrophié est réduit environ au tiers de son volume. L'ovaire gauche au contraire est plus gros que les ovaires normaux, et montre à sa surface huit à dix follicules.

« Au microscope, l'ovaire droit est presque complètement
« dégénéré. Il est constitué en grande partie par un tissu
« purement conjonctif, au centre duquel gît un amas de grosses
« cellules bourrées d'enclaves avec des noyaux dégénérés, résidu
« probable d'un corps jaune. L'ovaire gauche a tout à fait
« l'aspect d'un ovaire normal ; sur chaque coupe s'observent
« plusieurs follicules de très grande taille pourvus d'un ovule,
« d'une granulosa, et d'un abondant *liquor folliculi*. Quel-
« ques rares follicules primordiaux sont disposés à côté des
« premiers dans les couches toutes périphériques de l'organe.
« Le reste du parenchyme ovarique est représenté par un
« faible stroma conjonctif très vasculaire, disposé en mailles
« qui entourent un appareil interstitiel abondant. Les cellules
« interstitielles groupées sur les coupes en nids ou en cordons
« sont très grandes ; elles mesurent en moyenne 30 μ de
« diamètre.

« Un noyau sphérique, pauvre en chromatine, occupe un
« point plus ou moins voisin du centre de la cellule. Le cyto-
« plasma se dispose en une fine charpente alvéolaire et enferme
« dans les alvéoles ainsi formées un grand nombre d'enclaves
« sphériques noircies par l'acide osmique. Par une de ses faces
« au moins, la cellule entre en contact intime avec les vais-
« seaux. Les cellules interstitielles sont, en somme, en posses-
« sion de tous leurs caractères qui leur sont propres à l'état
« physiologique ».

Nous sommes donc cette fois en face de résultats

précis, et si comme le dit Limon, ces résultats confirment ceux de Ribbert et de Knauer, ils nous apportent aussi des connaissances nouvelles et précieuses sur l'état histologique de l'ovaire transplanté.

Elles nous font voir que *la glande greffée passe par deux états successifs de dégénérescence et de régénération*. Dans une première phase, où l'ovaire a perdu son système circulatoire et n'est nourri que par imbibition, « les cellules interstitielles parcou-
« rent en sens inverse la série de leurs transforma-
« tions évolutives sans toutefois revenir à leur état
« originel. Elles perdent leurs enclaves, diminuent
« de volume et reprennent l'aspect qu'elles présen-
« taient avant la puberté. Dans une seconde phase,
« on assiste à la réédification de l'appareil intersti-
« tiel. Il recommence à présenter les symptômes
« d'une activité fonctionnelle intense ; il récupère
« les caractères qui lui sont propres à l'état normal.
« Cette régénérescence progresse lentement du cen-
« tre à la périphérie. Dans l'observation IV, toutes
« les cellules sont revenues à l'état normal ».

L'étude expérimentale de la transplantation des ovaires permet donc d'affirmer :

- 1° *La persistance macroscopique de la glande ;*
- 2° *La régénération, après une période de dégénérescence de la glande interstitielle de l'ovaire ;*

II

Les 24 essais de greffes ovariennes chez la femme.

La greffe de l'ovaire chez l'animal et donc suivie par la régénération de l'organe, mais est-on autorisé pour cela à affirmer la possibilité d'une thérapeutique des troubles qui suivent la castration opératoire ou physiologique chez la femme par la transplantation de l'ovaire ? Il faudrait d'abord prouver :

1° Que ces troubles sont dus à la suppression de l'ovaire ;

2° Que la fonction ovarienne supprimée est une sécrétion interne ;

3° Que cette sécrétion interne est due aux cellules interstitielles ;

4° Que la transplantation de l'ovaire permet la réapparition de cette sécrétion au bout d'un temps donné.

Nous n'avons pas eu la prétention, dans chacune des parties précédentes de ce travail, de résoudre ces questions ; mais nous croyons avoir réuni un certain nombre de matériaux qui permettent de conclure à la grande vraisemblance de cette hypothèse.

Nous allons tenter alors de réunir le plus grand nombre possible d'observations de transplantations ovariennes chez la femme.

Nous devons à la grande obligeance de notre maître, M. Mauclore, la bonne fortune de pouvoir donner ici deux observations inédites. Nous avons recherché tout récemment les malades sur lesquelles portent quelques-unes des observations déjà publiées ou inédites, et chez les opérées des observations XIII et XIX, nous avons pu observer les résultats éloignés de l'intervention. Dans un cas (Obs. XIX), la malade avait une grossesse deux ans après la greffe ovarienne (accouchement le 27 mars 1903). Toutefois cette observation n'a pas grande valeur, car les annexes d'un côté avaient été conservés. L'observation XIII est beaucoup plus précieuse au point de vue physiologique. *Trois ans après la greffe pratiquée à la région ombilicale les règles sont presque régulières, avec quelques douleurs. Mais fait intéressant, la greffe qu'on sent nettement comme une amande présente un peu avant, et pendant les règles, des signes de congestion manifeste. Elle augmente de volume et devient le siège de vives douleurs.*

Dans quelques-uns des cas que nous passerons en revue, il a fallu au bout de quelque temps supprimer la greffe, soit qu'elle se fût infectée, soit qu'elle occasionnât des douleurs (Obs. XII, XIII, XV, XVII). Nous remarquerons en passant que le nombre des tentatives ainsi avortées doit être en réalité beaucoup plus grand, les auteurs n'ayant en général aucune raison de publier les cas qui semblent ainsi perdre leur intérêt. Mais il faut bien se mettre en

garde contre la possibilité de tels échecs, dont les dangers sont d'ailleurs faibles, et ce serait une illusion de croire que toute tentative de greffe est forcément suivie de succès. Là, comme dans toute opération il faut compter avec les aléas habituels.

Il nous reste donc à étudier vingt observations qui pourront nous renseigner sur les suites de l'intervention.

Les *indications* qui ont amené les auteurs à le pratiquer sont presque toujours l'existence ou la crainte des troubles de la ménopause précoce, dix-neuf fois sur vingt-quatre, on a tenté les greffes au cours même de l'intervention qui avait pour but de supprimer les deux ovaires (Obs. II, IV, V, VI, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXIII, XXIV). Ce ne seront donc pas là les faits les plus instructifs, puisque les éléments nous manquent pour comparer l'état des malades après la greffe, avec celui qu'elles auraient pu présenter si l'ovaire n'avait pas été transplanté.

Mais dans trois autres cas, la greffe a eu pour but de remédier à des troubles bien établis, survenus après l'oophorectomie double (Obs. III, XXI et XXII).

Enfin, dans un cas (Obs. I) l'intervention était dirigée contre une aménorrhée primitive qui s'accompagnait des troubles ordinaires résultant de la suppression de la menstruation.

Une autre fois (Obs. XXIII), on a voulu parer aux inconvénients d'une castration double, tentée comme

moyen thérapeutique contre des attaques d'épilepsie menstruelle.

Il est à remarquer que si *l'homogreffe* a été le plus souvent tentée, nous pouvons constater dans six observations dues à des chirurgiens américains, la réussite de *l'hétérogreffe* (Obs. I, III, IV, VII, XXI, XXII). Dans aucun de ces cas, la greffe n'a donné de signes de nécrose.

Le *manuel opératoire* est très différent selon les auteurs. Morris, qui le premier (1895) semble avoir tenté cette opération, a transplanté l'ovaire dans le fond de l'utérus, plus tard à l'intérieur du pavillon de la trompe, ou bien dans le ligament large. C'est à cette dernière technique qu'il semble finalement donner la préférence.

Glass (1898) insinue l'ovaire entre les deux feuillets du ligament large. C'est le seul auteur qui ait tenté la greffe par voie vaginale.

Dudley (1899) introduit l'ovaire dans la paroi utérine de telle façon que sa surface libre fasse saillie dans la cavité de l'organe.

Maclaure (1900) est le seul auteur, croyons-nous, qui ait tenté la greffe sous-cutanée, soit sous la peau de l'incision de laparotomie, soit sous la peau dans le pli inguinal. Ce choix lui était indiqué par cette considération, qu'on ne sait jamais exactement si l'ovaire est septique ou aseptique. La greffe sous-cutanée, au contraire, peut être facilement surveillée au point de vue de l'asepsie, et si la suppuration

survient, il est facile d'un coup de bistouri de parer à tout danger.

Franck (1895) puis Delagenière (1901) greffent l'ovaire à l'intérieur de la trompe avivée et refermée par-dessus l'organe.

Martin (1902) transplante l'ovaire dans une incision du ligament large pratiquée très près de la corne utérine. Il a soin d'établir la perméabilité de l'aïducte, en pratiquant des deux côtés une sorte de salpingoplasta, qui a pour but de créer un canal muco-séreux faisant communiquer la cavité péritonéale où l'ovaire fait saillie avec la cavité du canal génital.

On voit qu'il y a presque autant de procédés opératoires que de chirurgiens. On pourrait les ranger en trois catégories : ceux qui pratiquent la greffe : 1° dans le pavillon tubaire ; 2° dans le ligament large et la paroi utérine ; 3° sous la paroi abdominale.

Nous avons parlé plus haut des indications thérapeutiques. Disons quelques mots maintenant des *indications opératoires*. Il est certain que dans les cas de salpingo-ovarite suppurée, la greffe sera peu indiquée, je parle de la greffe sous-cutanée, car la greffe intra-utérine serait déplorable. Dans les cas de fibromes, de salpingo-ovarites kystiques, on pourra s'assurer qu'un fragment d'ovaire est resté sain, et s'il ne peut être laissé dans l'abdomen parce qu'il a perdu ses connexions vasculaires, on en tentera la greffe sous-cutanée. Si l'ovaire est supposé très légèrement infecté, au lieu de le supprimer radicalement,

on peut tenter la greffe sous-cutanée. Si la greffe infecte ou menace d'infecter le tissu cellulaire, il sera toujours facile de l'enlever rapidement et précocement, c'est là l'avantage de la greffe sous-cutanée sur les greffes intrapéritonéales, intratubaires ou intra-utérines, comme le fait remarquer M. Maucclair.

Passons maintenant à l'étude des *résultats thérapeutiques et opératoires* obtenus.

Un certain nombre de malades n'ont pu être suivies, soit que l'observation soit de date trop récente soit qu'on ait perdu leurs traces pour une raison quelconque. Tel est le cas pour les observations XX (dans ce cas on a cependant pu constater la présence des règles le cinquième jour après l'opération), XIV, XXIV.

Dans presque tous les cas qui nous restent, *les résultats observés ont été heureux*. Les souffrances dont se plaignaient les malades ont été soulagées (Obs. I de Morris, où il s'agissait d'aménorrhée primitive). Il en est de même aux observations III, IV, V, VII, VIII, IX, X, XI, XIII, XVIII.

Elles ont été peu ou pas modifiées dans les cas qui font l'objet des observations VI, XIX, XXI et XXII.

Ne donnons cependant pas trop d'importance à ces faits, afin de ne pas nous exposer à des objections analogues à celles que nous avons portées contre les statistiques des auteurs qui ont étudié les troubles de la castration.

Nous n'oublierons, ce que nous avons dit plus haut, et nous n'attribuerons pas à la greffe ovarienne

la cessation des douleurs, que la disparition d'une affection des organes génitaux guérie par l'intervention suffit largement à expliquer.

Nous donnerons plus d'importance à la persistance et surtout au rétablissement des règles après la greffe. Nous n'oublierons pas, et nous l'avons déjà dit, que l'oophorectomie double est parfois suivie de la persistance des règles. D'après Delbet, elle s'observerait dans environ douze pour cent des cas.

D'autre part, la lecture attentive des observations montrera que les chirurgiens ont parfois une tendance un peu optimiste sur ce point, et ce n'est peut-être pas sans raison que quelques-uns des collègues de Martin, de la Société de gynécologie de Chicago, après avoir entendu la lecture de son intéressante observation, lui objectèrent qu'il était plus facile de comprendre les troubles périodiques, qu'il décrivait complaisamment chez son opérée, comme un souvenir de ses douleurs passées que comme une tendance à la réapparition des règles.

Il faut cependant remarquer dans ce cas, que, un peu moins d'un an après son opération, la malade écrivait qu'elle avait eu des règles normales.

La première observation de greffe ovarienne chez la femme (celle de Morris) est, au point de vue des règles, un véritable succès. La malade de vingt ans qui en fait le sujet n'avait jamais été réglée. Huit semaines après avoir reçu dans le fond de l'utérus une greffe provenant d'une malade plus âgée qu'elle de dix ans, elle voit apparaître ses règles pour la pre-

mière fois de sa vie. Depuis elle reste régulièrement réglée.

De même dans les observations III, VII, VIII, XIII, XXI, XXII, nous voyons les règles précédemment absentes réapparaître au bout d'un temps variable, mais quelquefois accompagnées de douleurs (Obs. XXI, XXII).

Ce serait vraiment, croyons-nous, une objection de médiocre valeur, que celle qui consisterait dans ces cas (comme celui rapporté à l'Obs. I), à supposer que le rétablissement de la fonction menstruelle aurait pu se faire au même moment, s'il n'y avait pas eu de greffe pratiquée.

Dans les observations IV, V, VI, IX, X, XI, XVIII, XXIV, *la menstruation irrégulière et douloureuse avant la greffe s'est notablement améliorée après cette opération.*

Dans certains cas, on aurait pu constater l'évolution d'une *grossesse* après la greffe chez des malades précédemment castrées (Obs. II, X et XI). Le fait, en somme, n'aurait rien d'absolument impossible, si l'on veut bien se rapporter aux expériences faites sur les animaux et surtout aux examens histologiques constatant la persistance ou la production des follicules.

Les troubles de la ménopause prématurée ont été quelquefois heureusement modifiés. Mais, dans la plupart des cas relatés dans ces observations, la greffe de l'ovaire ayant été pratiquée le jour même de l'opération mutilatrice, nous n'oserions affirmer, man-

quant de points de comparaison, que c'est la transplantation de l'ovaire qui a contribué à parer aux troubles mentaux et somatiques de l'insuffisance ovarienne.

D'ailleurs, les auteurs s'étendent très peu dans leurs observations sur les symptômes détaillés de la santé physique et de l'équilibre mental. Toutefois (Obs. IV, VII, VIII, XIII, XVIII), il est noté une heureuse amélioration de l'état général.

Il est encore moins parlé de l'état vénérien. Dans un seul cas, cependant (Obs. VII de Morris), l'auteur mentionne l'influence de l'intervention sur la vie sexuelle. Il s'agit précisément d'un succès, puisque la malade qui avait perdu tout instinct génital a éprouvé, très peu de temps après la greffe, un violent éréthisme sexuel. De plus, tous les symptômes nerveux — dépression mentale, insomnie, malaises, bouffées de chaleur — que présentait la malade, ont disparu du même coup.

En somme, dans toutes les observations que nous rapportons, le malade semble avoir tiré un avantage certain de la greffe ovarienne.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Morris).

*Greffe ovarienne dans l'utérus. — Régularisation
consécutive des règles.*

Miss L. B., âgée de 20 ans, a un utérus et des annexes rudimentaires. N'a jamais été réglée et souffre des symptômes qui accompagnent habituellement la suppression de la menstruation. Elle a reçu une greffe d'ovaire (en 1895) dans le fond de l'utérus, greffe provenant d'une malade âgée d'environ 30 ans. Huit semaines après elle était réglée pour la première fois de sa vie : la menstruation fut profuse, dura 10 jours. Une seconde menstruation survint six semaines après, dura cinq jours, avec des caractères normaux. La troisième vint au bout de cinq semaines faiblement, et dura un jour. La quatrième et la cinquième vinrent au bout de quatre semaines et avec des caractères absolument normaux.

La malade a un aspect général beaucoup meilleur et elle est soulagée de ses souffrances.

Je l'ai revue récemment plus de 4 ans après l'opération et j'ai constaté que, s'il lui arrive de ne pas être réglée un mois, la menstruation arrive le plus souvent à des époques régulières ; mais sa durée est tantôt prolongée, tantôt courte.

OBSERVATION II

(Morris. — *Medical record*. New-York, 1901, LIX-85).

Greffe de l'ovaire dans la trompe. — Grossesse consécutive.

M^{me} J. F..., âgée de 26 ans, sans grossesse pendant deux ans de mariage. Une affection septique de longue durée avait pratiquement oblitéré les trompes, remplissant le petit bassin d'adhérences. Métrite chronique. Les restants des trompes et des ovaires sont enlevés avec les masses du tissu fibreux. Un petit fragment de l'ovaire est transplanté à l'intérieur du pavillon de la trompe droite (transfert dans solution saline). La malade devint enceinte peu après son départ de l'hôpital, à peu près un mois après ; mais au troisième mois, elle accouche d'un fœtus bien développé, à cause probablement de la persistance d'adhérences pelviennes.

Ces résultats nous incitent à être très conservateurs dans le traitement de ces utérus que les opérateurs ont actuellement tendance à enlever sous le prétexte qu'ils deviennent inutiles après ablation des annexes.

Je vis cette malade en mai de cette année (1901) et elle me dit que la menstruation avait récemment cessé, quoiqu'elle ait été régulièrement réglée pendant plus de quatre ans. La greffe que j'avais faite était probablement trop petite pour durer longtemps (2)

OBSERVATION III Morris (*Ibidem*).

Hétéro-greffe dans le ligament large. — Amélioration de la menstruation.

Miss G. T..., âgée de 22 ans. J'avais précédemment enlevé un grand kyste de l'ovaire du côté droit. *En décembre 1899*, j'enlève un kyste de l'ovaire gauche, récemment développé. La malade souffre de menstruation irrégulière, douloureuse et peu abondante depuis quelques années. Je greffe dans le ligament large gauche un fragment d'ovaire pris sur une malade un peu plus âgée qu'elle, qui avait été opérée pour rétroversion et qui fournit, avec son consentement, un fragment d'ovaire. Le médecin de Miss T..., le Dr T.-E. Pennington, dans une lettre du 20 novembre 1900, écrit que depuis le mois de mars Miss T... a été réglée régulièrement chaque mois, les règles ayant leur durée, leur abondance normales, et s'effectuant librement et facilement. La malade dit qu'elle est à tous les points de vue, mieux réglée qu'elle ne l'a jamais été depuis sa puberté. Je considère le cas comme un beau succès.

OBSERVATION IV

(Morris) (*ibidem*).

Hétéro-greffe dans le ligament large. — Règles régulières.

Miss J. H..., âgée de trente ans, souffre depuis plusieurs années de douleurs menstruelles, telles qu'elle ne peut plus travailler. Menstruation insuffisante, irrégulière, accompagnée de

douleurs pelviennes, spinales, violentes, d'évanouissements. Je fais le diagnostic de sclérose ovarienne et la préviens que je n'enlève les ovaires dans ce cas que si la malade le réclame, après avoir été bien avertie des conséquences de l'opération.

J'opère en *mai 1900* ; j'enlève les ovaires et je greffe dans les ligaments larges des fragments d'ovaire pris sur une malade (opérée pour rétroversion) du même âge et qui a permis de prendre un fragment d'un de ses ovaires pour Miss H...

L'examen microscopique des ovaires de Miss H... par le Dr H. T. Broock montre une dégénérescence fibreuse intense avec formation kystique accentuée et infiltration cellulaire. Il n'y avait que de petites portions de tissu non altéré, et de rares follicules. Il s'agit de dégénérescence fibro-kystique.

Mis H... m'écrit deux lettres, la dernière du 25 novembre 1900 : qu'elle est régulièrement réglée depuis l'opération à l'exception du mois d'août et de septembre, et qu'à cette époque elle fut malade. Le Dr J. Ehrmann a diagnostiqué une thrombo-phlébite iliaque. On se demande pourquoi une telle complication a éclaté à cette époque. Miss H... dit que sauf cet incident, elle a été réglée régulièrement et facilement. Elle se sent parfaitement bien, a reconquis la santé et la force, pèse quarante livres de plus qu'au moment de l'opération. Elle dit n'avoir plus éprouvé de douleurs pelviennes, de faiblesses dans les reins, d'évanouissements et est beaucoup mieux à tous points de vue. Une part de cette amélioration est due à l'ablation des ovaires scléro-kystiques, mais ce qui se rapporte à la menstruation est apparemment dû à la greffe ovarienne.

OBSERVATION V

(Morris) (*ibidem*).

Auto-greffe dans le ligament large. — Amélioration de la dysménorrhée.

Miss L. E. B..., âgée de 20 ans. Cas très semblable à celui de Miss H... *Opération le 17 mai 1900.*

Un fragment d'un de ses propres ovaires, qui semble normal et sans grande dégénérescence kystique est transplanté après ablation dans le ligament large gauche. La malade écrit à la date du 15 novembre qu'elle n'a pas été réglée jusqu'au 30 septembre. La menstruation a duré alors 14 jours sans grande douleur. Nouvelle menstruation le 5 octobre, très douloureuse.

Les troisièmes règles, le 5 novembre, durent dix jours avec des douleurs très faibles en comparaison de ce qu'elles étaient avant son opération. Elle dit « la greffe a certainement contribué à rendre les règles faciles ». Je regrette qu'au moment de l'intervention je n'aie pas disposé d'ovaires sains provenant d'une autre malade, et qu'il ait fallu utiliser le mieux possible un fragment de l'ovaire dégénéré.

OBSERVATION VI (Morris) (*Ibidem*)

Auto-greffe dans le ligament large. — Amélioration de la dysménorrhée.

Miss J... H., 26 ans. Suppuration chronique, salpingitique, avec ovaires et trompes entourés d'adhérences solides.

La malade était rendue infirme par une grave dysménorrhée. Je romps les adhérences et trouve impossible de sauver les annexes. Elles sont donc enlevées et un fragment d'ovaire droit est aussitôt transplanté dans le ligament large du même côté. *Opération en octobre 1897.* La malade m'écrit le 21 novembre 1900: «La menstruation n'est pas douloureuse comme autrefois, mais si je reste sur pied, il y a cependant des douleurs dans la région des ovaires. Je suis bien réglée, mais à certains mois, il n'y a pas beaucoup d'écoulement et à ce moment, le sang semble me monter à la tête. »

La continuité de la menstruation depuis octobre 1897 semble au moins indiquer que la ménopause prématurée a été évitée par la greffe ovarienne.

Les douleurs pelviennes semblent dues à la reproduction des adhérences qui remplissaient le bassin au moment de l'opération.

OBSERVATION VII

(Glass. — *Medical news*, 1899, LXXIV, 523).

Hétéro-greffe d'un ovaire. — Disparition des troubles de la ménopause artificielle. — Retour des règles et de l'instinct sexuel.

Miss L. C. . . , femme de chambre, 39 ans, vient nous consulter le 9 mai 1898, deux ans après avoir subi une double ovariectomie pour une affection indéterminée. La ménopause était promptement survenue, l'instinct sexuel avait diminué puis complètement disparu. Les symptômes nerveux, qui suivent si souvent la ménopause naturelle ou artificielle,

avaient apparu et se manifestaient par une dépression mentale accentuée, de l'insomnie, des malaises, des palpitations des bouffées de chaleur, des transpirations, des douleurs pelviennes, de la constipation. La nutrition était mauvaise (chloro-anémie) ; la malade était incapable de faire son métier.

L'examen montre un utérus un peu plus petit que la normale, fixé en rétro-flexion. On prévient la malade que le pronostic est douteux, mais qu'elle peut tirer quelques bons effets du traitement général comprenant l'usage d'extrait ovarien, et qu'on peut espérer, peut-être, une amélioration des douleurs pelviennes par la libération et la ventro-fixation de l'utérus rétro-fléchi et adhérent. Ayant subi sans résultat le traitement médical depuis son opération, elle a naturellement perdu toute confiance en lui, et réclame une intervention qui lui donne chance de sortir de sa triste condition. Elle demande une opération immédiate, *qui est pratiquée le 11 mai 1898*. L'utérus est libéré et suspendu à la paroi abdominale antérieure ; toutes les surfaces cruentées sont soigneusement recouvertes de péritoine.

Le 14 mai. — Trois jours après, on anesthésie en même temps Miss S. C. . . et une autre malade âgée de dix-sept ans, mariée, qui à la suite d'un accouchement ayant déterminé des lésions aboutissant à l'atrésie du vagin, avait dû subir une opération, qui en rétablissant un vagin suffisant pour les relations conjugales, n'avait pu reconstituer un canal capable de donner passage à un fœtus. Cette malade réclamait l'ablation d'une trompe et de l'autre ovaire, qui la mettrait à l'abri des dangers d'une grossesse possible. Elle avait consenti à l'emploi de ces ovaires pour une greffe.

Les deux malades sont transportées à la salle d'opération. Après stérilisation soigneuse du vagin de la première malade, on fait rapidement la résection de la trompe et l'amputation de l'ovaire de la deuxième malade. L'ovaire est placé dans une compresse imbibée de solution normale chaude.

On incise la muqueuse vaginale et le tissu conjonctif près du col, et on creuse avec le doigt un canal qui permet d'introduire l'ovaire à greffer jusqu'à un point approchant l'emplacement normal de la glande. L'ovaire y est fixé par fermeture du canal ainsi pratiqué à l'aide de deux sutures au catgut. Le vagin est tamponné à la gaze.

Deux jours après, je m'absente pour six semaines, recommandant à mon assistant d'enlever promptement l'ovaire s'il y avait la moindre supposition d'insuccès de la greffe.

Cependant les suites sont excellentes. A mon retour, la malade m'apprend avec un embarras évident, que six jours après l'opération elle a ressenti un éréthisme sexuel qui a duré plusieurs jours pendant lesquels elle a eu deux rêves érotiques. Depuis ce temps, elle a continué à ressentir une impulsion sexuelle évidente, seize jours après la transplantation, les règles ont apparu et duré deux jours pleins. Cependant elles ne reparaissent plus jusqu'au 22 décembre où elles durent trois jours. Elles sont normales par la couleur et l'abondance, accompagnées de douleurs légères. A ce moment, près de huit mois après l'opération, la malade a retrouvé son équilibre mental et somatique et se trouve très bien, ce que confirment son aspect et son apparence de bonne santé générale.

OBSERVATION VIII

(Palmer Dudley. — *Intra-uterin implantation of the ovary.*
Post Graduate Hospital. New-York, 1900, XV, 546).

*Greffe intra-utérine de l'ovaire. — Disparition des douleurs
de la menstruation.*

Le 24 mai 1899 entra dans mon service de Post-Graduate Hospital de New-York, M^{lle} E. G..., souffrant de douleurs abdominales et dont l'histoire est la suivante.

Agée de 21 ans, réglée à seize d'une manière irrégulière, mais sans douleur au début. Elle n'a jamais eu d'enfants, mais peu avant son entrée à l'hôpital, elle a fait une fausse-couche de deux mois. La menstruation s'est rétablie ; mais très abondante et douloureuse.

L'urine contenait de l'albumine et une petite quantité de pus. L'examen physique révéla un double pyosalpinx. Vu la nécessité d'enlever les deux annexes, je fis part aux assistants de mon intention d'implanter une portion de l'ovaire, que je pensais trouver sain dans l'utérus, et décrivis la méthode que je me proposais de suivre.

Opération. — La malade fut apportée, soigneusement préparée, dans la salle d'opération ; l'utérus fut curetté et lavé au moyen d'une solution de sublimé à 1/1000. Après section de l'abdomen, et après avoir enlevé le double pyosalpinx, je laissai l'ovaire droit suspendu à ses ligaments jusqu'à ce que je lui eusse préparé son logement. Pour cela, l'utérus fut soulevé à travers l'incision et son fond incisé jusqu'à la cavité

utérine. Une petite portion de la surface interne du fond fut excisée pour laisser la place à l'ovaire ; ce dernier fut alors rapidement séparé de son ligament et la portion avoisinant le pyosalpinx réséquée par une incision en V.

La partie qui restait, soigneusement lavée dans une solution de sérum salin chaud, fut posée dans la plaie utérine après que les deux lèvres du coin réséqué eussent été rapprochées, et y fut maintenue par des sutures de soie fine. Le fond de l'utérus fut refermé par-dessus au moyen d'une rangée profonde et superficielle de sutures continues à la soie, et l'utérus fut replacé dans le bassin. **Le cul-de-sac fut ouvert et drainé** avec une mèche de gaze en cas d'accidents, l'incision abdominale fermée et la malade reportée dans son lit.

Suites. — Convalescence parfaite. La malade avait eu ses règles huit jours avant l'opération et trois semaines après, elle eut un léger flux sanguin par le vagin, écoulement qui dura trois jours et qui présentait une odeur menstruelle marquée. Elle sortit de l'hôpital le 23 juin après un séjour de trente jours.

J'ai revu mon opérée le 28 juillet, et l'ai trouvée dans l'état suivant :

Depuis qu'elle a quitté l'hôpital, elle n'a plus souffert, ni eu de leucorrhée, n'a rien expulsé de son utérus, et celui-ci n'est pas douloureux ; les règles ont apparu le 9 juillet et duré jusqu'au 13. L'écoulement n'était pas aussi abondant qu'avant l'opération et ne s'accompagnait pas de douleurs, alors qu'avant l'intervention, celles-ci étaient très intenses.

Elle n'a pas de symptômes réflexes, et déclare qu'elle est parfaitement bien portante. L'examen physique montre l'utérus en place normale, en bonne position et insensible au

toucher tandis qu'il était très sensible auparavant. En fait, son état est celui d'une santé parfaite.

Mon opérée est une prostituée, non mariée et je n'attendais pas de fécondation dans son cas.

OBSERVATION IX

(Frank. *Centralbl. für Gynæk*, 1898, n° 17, 30 avril, 445-446).

Grefte intra-tubaire de l'ovaire. — Règles régulières. — Grossesse extra-utérine soupçonnée.

M^{lle} R..., 20 ans, puella publica.

En mars 1895, on procède à l'opération d'un pyosalpinx double. L'ovaire gauche est dégénéré d'une façon kystique et si adhérent avec la poche de l'abcès salpingien, qu'on est obligé d'enlever l'un et l'autre organes.

Opération. — On peut laisser, en arrière, une petite portion de l'ovaire droit. La trompe est liée alors, légèrement, tout près de l'utérus, avec du fil de catgut. Un morceau de la trompe, à peu près, de 1 cm. 1/2 est laissé du côté de l'utérus. L'ovaire, de la grosseur d'un œuf d'oie, est enlevé ; la lumière du morceau de trompe laissé en arrière, est incisée dans toute sa longueur, puis le restant de l'ovaire y est suturé ; la cavité abdominale est fermée ensuite.

Suites. — Le 21 mai 1895, elle est guérie. Elle sort, la menstruation est revenue régulière, plus abondante qu'auparavant et exempte des troubles précédemment notés. Dès le 1^{er} août 1895, les seins sont gonflés. Evacuation de colos-

trum. Pas de fièvre. Douleurs du côté gauche. On constate du côté gauche, près de l'utérus, une tumeur de la grosseur du poing, et qu'on peut inciser par le vagin.

Le 23 août 1895, évacuation de sang et de caillots sanguins. Tamponnement de la poche avec de la gaze iodoformée. Guérison sans fièvre. La malade est rétablie le 11 septembre 1895, jour de sa sortie (1).

OBSERVATION X

(Frank, *loco citato*).

Kyste de l'ovaire gauche enclavé. — Ovariectomie gauche. — Ovario-salpingite droite. — Ablation des annexes droites. — Greffe intra-salpingienne de l'ovaire droit. — Grossesse. — Accouchement normal.

M^{me} L..., 28 ans. Constitution faible. Dans le Douglas, un kyste ovarique est enclavé à gauche. Ovariectomie. A droite, hydrosalpinx avec ovaire kystique et dégénéré.

L'ovaire amputé est transplanté dans l'extrémité de la trompe restante.

Cours de la convalescence sans réaction. Menstruation régulière.

La patiente a bien été jusqu'à son dernier mois de grossesse.

Elle a accouché d'un enfant à terme.

1. On a soupçonné l'existence d'une grossesse extra-utérine chez cette malade ; mais l'auteur n'en dit pas plus long.

OBSERVATION XI

(Franck, *loco citato*).

Pyosalpinx double. — Ablation complète des annexes par voie abdominale. — Greffe intra-salpingienne d'une portion de l'ovaire droit. — Guérison. — Grossesse. — Avortement au troisième mois.

M^{me} P..., 25 ans, sans enfant. Pyosalpinx double. Le 17 juillet 1896, on procède à l'opération. Une petite portion de l'ovaire droit est transplantée dans l'ostium tubo-utérin.

Le 11 août 1896, la patiente est complètement guérie. Depuis, la menstruation est régulière et sans douleurs.

Avortement au troisième mois.

OBSERVATION XII

(Mauclaire. Congrès international de médecine. Paris, 2-9 août 1900).

Salpingo-ovariectomie double. — Greffe d'un ovaire. — Ablation de la greffe.

Femme âgée de 30 ans. Entrée dans le service de M. Picqué, à l'hôpital Bichat. Cette malade présente tous les signes d'une salpingo-ovarite double, datant de plusieurs années. Je fais la laparotomie le 10 avril 1900. Nombreuses adhérences de l'épi-

ploon à l'utérus, aux trompes, à la vessie. La trompe et l'ovaire du côté droit sont difficilement détachés et extraits du cul-de-sac de Douglas. Quelques gouttes de pus s'échappent de la trompe sur l'utérus ; l'ovaire est petit, enfoncé dans des adhérences, aussi il ne peut être greffé, car il est peut-être infecté. Du côté gauche, la salpingite est plus petite, moins adhérente ; l'ovaire, à cause des adhérences, ne peut être laissé en place. Il est excisé avec la trompe, et jusqu'à la fin de l'opération il est mis dans le sérum stérilisé. Quand le bassin est bien nettoyé, l'ovaire est greffé dans la partie supérieure de l'incision abdominale entre la peau et la couche fibro-musculaire suturée. Un peu de tissu graisseux est excisé pour faire une sorte de mèche à l'ovaire. Mickulicz drainait la région des annexes droites. L'ovaire greffé est relativement petit.

Opérée le 10 avril 1900, elle eut, le 11 une perte utérine qui dura quatre jours, comme une hémorrhagie menstruelle.

Le 12 avril, la température s'élève à 38°5. La région est un peu tuméfiée. La greffe est enlevée. Suites régulières.

OBSERVATION XIII

(Mauclaire, *ibidem*).

Ablation des deux trompes et greffe double des deux ovaires.

Ultérieurement ablation de l'une des deux greffes.

Femme âgée de 32 ans, entrée le 5 avril dans le service de M. Picqué à l'hôpital Bichat, avec tous les signes d'une salpingo-ovarite double diagnostiquée suppurée à cause de la

fièvre que présente la malade à son arrivée dans le service, et qui était tombée au moment de l'opération faite le 10 avril 1900.

Laparotomie. — Ablation des deux trompes et des deux ovaires très adhérents ; ceux-ci sont très gros et non kystiques. Celui de droite est greffé dans la partie supérieure de l'incision abdominale entre la peau et la couche fibro-musculaire suturée. Un peu de tissu cellulaire a été enlevé au préalable à ce niveau. L'ovaire gauche collé contre la trompe volumineuse a été ébarbé et réduit de moitié, il est greffé dans le tissu cellulaire de la partie inférieure de la plaie.

Cette femme avait eu ses dernières règles le 1^{er} février.

Opérée le 10 avril, elle eu le 11 des métrorragies qui durèrent quatre jours, comme une hémorragie menstruelle.

Le 13 avril, élévation de température 38 5.

Dans le cul-de-sac recto-vaginal, on sent une tuméfaction assez nette. La greffe sus-pubienne paraît provoquer un peu de gonflement. On l'enlève. La greffe péri-ombilicale est laissée en place.

Le 1^{er} juillet. — Retour des règles pendant quatre jours.

Le 15 juillet. — Règles pendant huit jours.

Actuellement, 26 juillet, on sent très nettement la greffe ombilicale, c'est à peine si elle a diminué d'un quart. Etat général très bon. Utérus de volume normal. La malade se sent très bien et ne présente aucun trouble anormal physique ou psychique.

Juin 1905. — Malade revue tout récemment, cinq ans après l'opération (avril 1900).

Règles presque normales, toutefois quelques douleurs et quelques hémorragies intermenstruelles.

La greffe d'ovaire est toujours sentie à la région ombilicale.

Un peu avant et pendant les règles elle est le siège de phénomènes congestifs et douloureux. La malade me dit « qu'elle est avertie de l'approche de ses règles par une douleur plus vive à la région ombilicale, réveillée par la pression et par le frottement ». En plus, la greffe paraît augmenter de volume à ce même moment.

L'état général est excellent. Aucun trouble nerveux.

OBSERVATION XIV

Mauclaire (*ibidem*).

Hystérectomie abdominale totale pour fibrome. — Greffe de l'un des deux ovaires. — Persistance de la greffe.

Femme âgée de 55 ans, entrée dans le service de M. Picqué, à l'hôpital Bichat, pour un fibrome utérin remontant à deux travers de doigt de l'ombilic et assez large et de forme très régulière.

Le 12 avril 1900, je fais l'hystérectomie abdominale totale par le procédé américain, et la suture complète du péritoine pelvien. L'ovaire gauche était micro-kystique ; l'ovaire droit était assez aplati et un peu induré. A titre d'essai, il est greffé dans le tissu cellulaire sous-cutané entre la peau et la couche fibro-musculaire dans la partie supérieure de la plaie abdominale. Cette greffe est restée en place sans accident, et se sentait encore telle quelle au départ de la malade. Celle-ci n'a pu être revue, car elle avait donné une fausse adresse.

OBSERVATION XV

Mauclaire (*ibidem*).

Salpingo-ovariectomie double. — Greffe unilatérale.

— Ablation de la greffe.

Le 25 avril 1900, dans le service de M. Picqué, ablation des deux trompes et des deux ovaires. Greffe de l'un des ovaires dans le pli inguinal gauche sous la peau. Le 28 avril, élévation de la température. Ablation de la greffe.

OBSERVATION XVI

Mauclaire (*ibidem*).

Salpingo-ovariectomie unilatérale. — Greffe sous-cutanée persistante.

Hôpital Necker, service de M. Le Dentu, le 20 mai 1900. Salpingo-ovariectomie unilatérale. Greffe de l'ovaire sous la peau. Greffe persistante. La malade est revue le 25 juin. On sent la greffe.

OBSERVATION XVII

Mauclaire (*ibidem*).

Salpingo-ovariectomie droite chez une malade déjà opérée à gauche. Greffe de l'ovaire. Ablation de la greffe.

Hôpital Necker, service de M. Le Dentu, 22 juin 1900. Malade âgée de 32 ans, ayant subi à gauche une ablation de trompe et d'ovaire par la voie vaginale. Depuis douleurs persistantes. Laparotomie. On trouve un très gros ovaire, adhérent dans le cul-le-sac de Douglas, et légère salpingite. Ovaro-salpingectomie. Ponction des kystes et greffe sous la peau. Deux jours après, suppuration évidente. On enlève la greffe.

OBSERVATION XVIII

(Delagenière. *In thèse de Kermarrec*. Paris, 1902).

Greffe intra-tubaire d'un fragment d'ovaire. — Règles normales.

Il s'agit d'une jeune fille de vingt-trois ans, fermière, et qui nous fut adressée à la fin de mars 1901 par le Dr Bouessée de Gorron.

Cette jeune fille a toujours joui d'une très bonne santé : réglée à quinze ans, sa menstruation a toujours été régulière.

Au mois de mai 1900, elle est prise tout à coup d'une douleur vive dans le côté droit du ventre. Cette douleur est attribuée à une crise de coliques hépatiques : pendant huit jours, la malade doit garder le lit. Elle se remet de cette crise mais bientôt, sans cause apparente, elle est reprise des mêmes douleurs à droite. Elle a ainsi plusieurs crises à la fin de l'année 1900. Elle consulte alors le Dr Bouessée, qui constate la présence d'une tumeur pelvienne et nous adresse la malade.

A l'entrée, on constate que l'état général est bon. Rien au cœur, ni dans les urines. Localement on trouve, au toucher combiné avec le palper, une tumeur molle à direction transversale, repoussant l'utérus du côté gauche. En suivant le bord droit de l'utérus, le doigt perçoit une nodosité très douloureuse à la pression. Le diagnostic est porté : kyste de l'ovaire avec pédicule tordu.

Opération le 2 avril 1901. — En présence des Drs Bouessée, Bolognesi, Lucas et Meyer.

Le ventre est ouvert sur la ligne médiane et je trouve immédiatement une tumeur libre de toute adhérence et qui a l'apparence d'un kyste de l'ovaire. Ce kyste est ponctionné, je retire environ 1 litre de liquide citrin. J'attire alors la poche kystique hors du ventre et je peux constater qu'il s'agit d'une volumineuse hydrosalpingite avec torsion du pédicule. La torsion du pédicule s'est faite sur le pédicule même de la trompe. L'aileron de l'ovaire paraît normal, cependant l'ovaire est considérablement augmenté de volume et a un aspect œdémateux ; il renferme en outre plusieurs kystes de petite dimension.

Je pratique ensuite une résection des annexes droites sur un fil à boucle passée. Examinant alors l'ovaire enlevé, je trouve une portion de l'organe près du hile qui me paraît saine ; je

l'excise avec des ciseaux et je la place dans une compresse stérile imbibée de sérum chaud.

Puis j'examine les annexes gauches, et je constate que l'ovaire de ce côté est complètement détruit par des kystes petits, mais nombreux : la trompe présente au niveau de son pavillon un kyste hyalin peu important, elle est parfaitement perméable.

Je me propose donc de conserver la trompe gauche après avoir enlevé le kyste hyalin de son pavillon, d'enlever l'ovaire gauche détruit en totalité et enfin de greffer dans le pavillon de la trompe conservée le fragment d'ovaire placé dans la compresse.

J'excise l'ovaire et le petit kyste tubaire puis, avec les ciseaux, je sectionne toutes les franges du pavillon de la trompe ; j'enlève ensuite avec le plus grand soin la muqueuse du pavillon dans les deux tiers de sa circonférence, dans les points où je désire implanter le morceau d'ovaire. J'introduis alors le morceau d'ovaire qui représente un peu plus de 1 centimètre cube et a la forme d'un haricot.

Je le place de façon que les surfaces de section de l'ovaire correspondent aux parties avivées de la trompe, et je le fixe dans cette position au moyen de trois petites soies fines. Par-dessus le morceau d'ovaire greffé, je referme la trompe au moyen d'un fin surjet, ne laissant du côté du péritoine qu'une surface péritonéale bien lisse.

Le ventre est alors refermé à trois plans comme d'habitude.

Le fragment d'ovaire greffé est resté exactement sept minutes dans la compresse imbibée de sérum.

Suites opératoires. — Les suites opératoires ont été des plus simples. Nous n'avons rien à signaler si ce n'est, le lendemain

de l'opération, une légère élévation de la température : 38°2. Le jour suivant, la température redevenait normale et restait à 37° jusqu'au dix-septième jour après l'opération.

Ce jour-là, la malade se plaint de pesanteur dans le bas-ventre, qu'elle attribue à l'approche de ses règles. Cette pesanteur avec congestion légère de la face dure trois jours; en même temps la température monte à 39° le soir du vingt-et-unième jour. Les règles apparaissent dans la nuit et le lendemain matin tout est rentré dans l'ordre : la malade n'éprouve plus aucune douleur et le thermomètre est descendu à 37°.

Elle quitte la clinique le surlendemain en parfait état.

Le Dr Bouessée qui a bien voulu suivre la malade nous en donne d'excellentes nouvelles en février 1902. Elle a été parfaitement réglée depuis son opération, a retrouvé une santé parfaite: enfin elle doit se marier prochainement.

22 mars 1902. — La malade n'est pas encore mariée : ses règles sont toujours régulières et ne provoquent pas de douleur.

OBSERVATION XIX (inédite)

(Due à l'obligeance de M. Mauclore).

Grefte sous-cutanée d'un gros ovaire prolabé. — Malade revue en 1905.

J. Y..., 32 ans, entre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Jean, n° 7, le 5 novembre 1901, pour une salpingite qui date de son second accouchement, c'est-à-dire de six ans. Quatre autres accouchements dans la suite. Depuis trois mois, la malade garde le lit, étant données les douleurs abdominales très vives. Règles régulières.

On sent une annexe gauche très volumineuse. Rétroflexion utérine.

Laparotomie, le 9 novembre 1901. L'utérus est gros, en rétroflexion. L'ovaire gauche, un peu gros, est en prolapsus dans le Douglas. Il est enlevé et greffé dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi abdominale à gauche. La trompe gauche un peu distendue est enlevée. Hystéropexie abdominale. Les annexes droites sont saines.

Guérison. La malade sort le 2 décembre.

Juin 1905. — Malade revue tout récemment, près de quatre ans après l'opération.

Etat général assez satisfaisant. Douleurs abdominales, surtout pendant la menstruation, qui se fait assez régulièrement.

Grossesse en 1902. Accouchement à terme d'un enfant du sexe féminin (27 mars 1903).

OBSERVATION XX

(Delagénière (du Mans), in thèse de Kermarrec, Paris, 1903).
Pyosalpinx et ovaire scléro-kystique à droite. — Kyste central de l'ovaire gauche. — Hydrosalpingite gauche. — Resection des annexes droites, de l'ovaire et d'une partie de la trompe gauche. — Greffe d'un fragment d'ovaire droit dans la trompe gauche.

M^{me} T..., 27 ans, demeurant au Lude (Sarthe), entre à la clinique le 23 mai 1903.

Antécédents héréditaires. — La mère a subi, il y a six ans, une hystérectomie abdominale totale pour fibrome utérin. Père a toujours été bien portant.

Antécédents personnels. — La malade nous dit qu'elle a eu « de l'anémie » depuis le jour de sa puberté jusqu'à son mariage. Régée à quinze ans : menstruations irrégulières, douloureuses, jusqu'à vingt ans. Présentait fréquemment des arrêts de règles qui duraient parfois sept à huit mois. Se marie à vingt-cinq ans. Il y a dix mois, accouchement à terme et normal. Retour de couches, un mois après.

Depuis son accouchement, cette malade nous dit qu'elle ne s'est jamais bien portée. Elle ne pouvait se tenir debout et passait presque tout son temps au lit. Avait une sensation de pesantement du côté du ventre. Au mois de décembre dernier a eu une hémorragie utérine qui dura huit jours ; depuis ce moment, les règles ont été toujours très douloureuses et peu abondantes.

L'état général a toujours été très bon : l'appétit est resté excellent, et elle n'a jamais eu d'insomnie.

A son entrée à la clinique, on ne trouve rien dans les urines. Rien au cœur, ni aux poumons.

Au toucher vaginal, on trouve que le col regarde en avant et que le fond de l'utérus est complètement renversé sur le rectum. De chaque côté, on sent de l'empatement causé par les annexes. L'utérus ne peut être réduit, même en exerçant une traction sur le col et en cherchant à refouler le fond de l'organe par le rectum.

Opération le 28 mai 1902, en présence des docteurs Heurtebise, Legros, Bruneau et Meyer.

Le ventre est ouvert sur la ligne médiane au-dessous de l'ombilic. L'épiploon est retenu en bas par des adhérences ; ces adhérences sont sectionnées et l'épiploon est refoulé. Quelques anses intestinales sont ensuite décollées et refoulées en haut. Dans la fosse iliaque droite, les adhérences sont plus

intimes ; l'appendice est enfoui sous des fausses membranes.

Il est libéré et réséqué comme à l'ordinaire, puis on isole le fond de l'utérus et les annexes des deux côtés. Cet isolement est laborieux et doit être fait en partie aux ciseaux. Les annexes du côté droit sont réséquées en totalité sur un fil à la boucle passée. La trompe droite est complètement kystique et distendue par du pus. L'ovaire droit est scléro-kystique, mais paraît être sain dans une petite partie au niveau du hile. Cette portion est immédiatement sectionnée au bistouri et placée au bout d'une pince de Kocher au milieu des anses intestinales.

Du côté gauche, l'ovaire est complètement détruit par un kyste central, et la trompe est kystique dans sa partie terminale. On résèque l'ovaire, et la portion terminale de la trompe, puis après s'être assuré que la cavité de la trompe était libre, M. Delagénère pratique une incision longitudinale de ce conduit dans une longueur de deux centimètres environ. Il excise ensuite la muqueuse tubaire dans la portion ouverte de la trompe et applique son fragment d'ovaire en prenant soin d'appliquer sur la surface cruentée de la trompe la surface de section de l'ovaire. Ce fragment mesure quinze millimètres de longueur sur dix de largeur et trois d'épaisseur : il est suturé en place, puis la trompe est refermée par-dessus au moyen d'un fil de catgut. Le ventre est fermé comme à l'ordinaire, et la plaie recouverte d'un pansement aseptique.

Les suites opératoires ont été normales. La malade peut aujourd'hui être considérée comme guérie ; elle commence à se lever. Elle a eu ses règles le cinquième jour après l'opération.

OBSERVATION XXI (Martin).

(Chicago. Gynecological Society, 15 mai 1903. In american Journal of Obstetrics, 1903. XLVIII, 381.

Transplantation des ovaires chez une jeune femme à qui on avait enlevé sans son consentement les deux ovaires au cours d'une opération. — Réfection de la trompe. — Règles normales.

Le 25 juillet 1902, l'auteur opère une femme de 37 ans, mère de trois enfants, le plus jeune ayant 7 ans, souffrant depuis quelque temps de rétroversion fixe. Avec son consentement, on enlève un tiers de chaque ovaire de cette femme, prenant le $\frac{1}{3}$ distal d'un des ovaires, le $\frac{1}{3}$ proximal de l'autre, en levant avec chaque fragment 2 cm. $\frac{1}{2}$ environ du ligament large. On place ces deux pièces dans une solution saline chaude, et on réunit les ligaments larges par une suture au catgut. Chacune de ces portions a à peu près 2 centimètres de diamètre. Après avoir terminé l'opération sur cette malade, on anesthésie le sujet sur lequel on a l'intention de pratiquer la transplantation. On dilate d'abord l'utérus et on le curette afin de rendre stérile la cavité utérine. On ouvre alors l'abdomen et on se trouve en présence d'un utérus atrophié. Les trompes et les ovaires sont absents ; les trompes ne sont représentées que par deux fragments, longs à peu près d'un centimètre, adjacents à l'utérus. Pour reconstituer la trompe ou pour avoir une oviducte perméable, on

place dans l'utérus une sonde utérine métallique, à l'extrémité de laquelle on a pratiqué un œil, et on la force à travers l'angle de l'utérus. On incise sur cette sonde l'extrémité obstruée de la trompe amputée jusqu'à ce que la sonde apparaisse sous la muqueuse transparente. Pour suturer la muqueuse utérine au péritoine, on prend le péritoine avec une aiguille ronde enfilée de fin catgut, et on porte l'aiguille à travers le tissu utérin jusqu'au contact de la sonde, assez loin pour comprendre la muqueuse utérine. On répète cette manœuvre en quatre points différents jusqu'à ce que l'on ait appliqué l'une sur l'autre la muqueuse et le péritoine. On force alors à travers ces sutures la sonde utérine dans la cavité péritonéale. On a ainsi pratiqué un canal mucoséux, donnant accès dans la cavité utérine. On passe alors dans l'œil de la sonde une soie n° 4 assez longue pour qu'il en reste un bout long de 3 centimètres environ dans la cavité péritonéale, et que l'autre extrémité puisse traverser l'utérus et le vagin. On retire alors la sonde.

On incise le ligament large, près de l'extrémité de la trompe amputée, immédiatement à côté de la corne utérine. La surface cruentée de l'ovaire destiné à la transplantation est appliquée à celle de l'incision.

On fait les mêmes opérations du côté opposé. Avant de fermer l'abdomen, on met soigneusement en contact avec l'ovaire les fils de soie passés dans le canal génital pour assurer la persistance de l'oviducte reconstitué. On doit les enlever au bout de deux semaines, à moins que n'apparaisse la nécessité de les enlever plus tôt.

Toilette du péritoine. Fermeture de l'abdomen. Tamponnement vaginal à la gaze iodoformée. Compresses antisept-

tiques sur la vulve pour protéger les fils de soie vagino-abdominaux.

Suites parfaites. — Aucun signe d'irritation résultant d'une nécrose des tissus transplantés.

Suites. — 19 octobre 1902. — La malade écrit : « La santé générale est excellente : tout serait parfait si je n'étais incommodée l'après-midi par le ballonnement du ventre.

22 octobre. — « J'ai eu à plusieurs reprises des symptômes de menstruation. Cette semaine, j'ai des pertes blanches, analogues à du blanc d'œuf. Hier, j'espérais vraiment avoir mes règles. J'étais si gonflée que je ne pouvais respirer qu'avec la partie supérieur des poumons. Pas de bouffées de chaleur. »

26 novembre. — « Vingt-huit jours, après ce qui me semblait des symptômes de menstruation, ces mêmes signes sont apparus cette nuit. Je me suis senti très incommodée. »

25 décembre. — « Il n'y a pas de changement dans ma situation physique, sauf des douleurs aiguës dans la région des ovaires. »

20 janvier 1903. — « Depuis trois jours, douleurs dans les ovaires et pertes blanches abondantes. Aussi quelques sensations de pesanteur dans le vagin. Je suis très nerveuse depuis quelques jours. »

18 février. — Un nouveau mois s'est écoulé et les pertes blanches sont revenues avec quelques douleurs. Autrement, je suis parfaitement bien. Depuis quelque temps, je me fatigue plus facilement et les vieilles bouffées de chaleur ont fait leur réapparition.

20 mars. — Pas de signes de menstruation plus nets que les mois précédents. Beaucoup de ballonnement.

19 avril. — Quelques douleurs. Sensation de brûlure dans la région ovarienne ; sauf cela pas de changement sur les autre mois. La plupart du temps, je me sens vraiment très bien.

20 juin. — Règles normales.

OBSERVATION XXII

(Martin, *ibidem*).

Hétéro-greffe et réfection de la trompe. — Règles irrégulières. — Douleurs persistantes.

Miss. A..., célibataire, 26 ans, infirmière, se présente pour subir l'opération de la greffe ovarienne et de la réfection des trompes (vers le milieu de septembre 1902) afin d'être délivrée de symptômes nerveux qui ont suivi l'ablation des annexes, d'un côté deux ans avant cette date, de l'autre côté un an et demi auparavant. Depuis un an et demi les règles ont cessé et elle a été en proie à une nervosité excessive et à des bouffées de chaleur. Le 27 septembre 1902, l'auteur transpose un tiers de chaque ovaire pris sur une femme opérée pour rétroversion, âgée de vingt-cinq ans et mère de trois enfants.

L'utérus est trouvé très atrophié. Le manuel opératoire est exactement celui de l'observation précédente. Convalescence parfaite, sauf température atteignant 37,8, aux troisième et quatrième jours.

En enlevant les fragments d'ovaire de la solution saline, où ils étaient conservés dans l'intervalle des opérations, on

est frappé de leur pâleur, mais aussitôt leur surface dénudée placée en contact avec la surface avivée du ligament large, ils se remplissent de sang par capillarité, se gonflent et deviennent extrêmement roses.

Suites. — Un mois après l'opération, la malade se trouve en bonne santé et dit avoir eu pendant une semaine les sensations qu'elle éprouvait autrefois avant ses règles.

Trois mois après, la malade dit avoir eu, pendant une semaine, une sensation de plénitude dans le bassin, des douleurs internes et quelques pertes blanches. Elle se sent aussi fatiguée.

Le 20 février 1903, la malade écrit : « J'ai eu plus de pertes
« que d'habitude cette semaine, et j'ai eu vendredi des
« règles très légères, mais les douleurs étaient presque into-
« lérables. Je ne crois pas avoir jamais tant souffert du dos
« dans ma vie. »

OBSERVATION XXIII (Résumée).

(Brennan. *Revue méd. Canada*. Montréal, 1902-3, p. 759).

*Auto-greffe intra-utérine, pour épilepsie à prédominance
menstruelle. — Amélioration.*

Il s'agit d'une jeune fille qui présentait des attaques d'épilepsie à prédominance nettement menstruelle. L'auteur fait l'ablation des deux ovaires et greffe un fragment de l'un d'eux dans le tissu utérin. La malade est suivie peu de temps, mais semble présenter une amélioration notable.

OBSERVATION XXIV (inédite).

(Due à l'obligeance de M. Mauclair.)

Greffe sous-cutanée de l'ovaire droit. — Transposition anteligamentaire de l'ovaire gauche.

K..., 31 ans, entre à Laënnec le 29 mars 1905. Soignée pour métrite chronique depuis six ans et salpingite depuis deux ans. Douleurs très vives nécessitant du repos au lit depuis plusieurs mois.

A l'examen, on trouve une salpingite bilatérale assez volumineuse.

Opération le 2 avril 1905. — Les lésions ne sont pas aussi grandes qu'on l'aurait cru. L'ovaire droit, un peu scléro-kystique et prolabé dans le cul-de-sac supérieur, est enlevé et greffé immédiatement sous la peau de l'abdomen dans l'incision de la laparotomie. Ablation de la trompe gauche. L'ovaire gauche scléro-kystique est ignipuncturé et transposé en avant du ligament large à travers une petite ouverture faite juste au-dessus de la trompe.

Malade revue le 19 juin 1905. On sent encore la greffe ovarienne : elle est sensible à la pression. Règles régulières. Quelques douleurs abdominales persistent, mais non au niveau de l'ovaire transposé.

Je me propose d'enlever l'ovaire greffé s'il persiste à être douloureux, et d'en faire l'examen histologique.

CONCLUSIONS

1° Parmi les troubles qui suivent la castration double chez la femme, il en est qu'on peut attribuer à la suppression de l'émonctoire cataménial, mais certains d'entre eux semblent résulter de l'abolition d'une fonction ovarienne encore mal définie ;

2° Les travaux de Brown-Séquard et l'étude physiologique de l'ovaire permettent de dire que l'hypothèse d'une sécrétion interne de cette glande est capable d'expliquer l'influence de l'organe sur la nutrition en général, et sur le trophisme et le fonctionnement normal du système génital de la femme ;

3° L'étude histologique confirme cette hypothèse, en démontrant l'existence de tissu interstitiel d'aspect glandulaire ;

Sans que l'on puisse affirmer la destination sécrétrice de cette *glande interstitielle*, rien ne permet de lui refuser un tel rôle (Limon) ;

4° La transplantation de l'ovaire chez les animaux est souvent suivie de la persistance de la vitalité de l'organe ;

5° Le tissu interstitiel de l'ovaire transplanté peut se régénérer au bout de quelque temps, pour reprendre son aspect normal ;

6° Les conclusions précédentes permettent de légitimer les tentatives de greffe ovarienne chez la femme, pour parer aux accidents consécutifs à l'insuffisance ovarienne ;

7° Quelques tentatives ont jusqu'à présent eu d'heureux résultats, et doivent encourager les chirurgiens dans cette voie. Quant au cours d'une opération l'ovaire ne peut être laissé en place, il faut le greffer sous la peau s'il est supposé probablement sain (Mauclaire).

Vu : le Président de la thèse,

LE DENTU

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- ABRANDT. — Etude comparat. des troubles physiolog. consécutifs à l'hystérectomie et à l'oophoro-hystérectomie. Thèse Paris, 1899.
- ANDRECELI. — Chirurgie conservatrice de l'ovaire. *Gaz. degli Ospedali*, 6 sept. 1903, p. 1133.
- ARENDT. — Demonstr. und bemerkungen zur ovarien transplantation Versammlung deutscher, Naturforsher und aerzt zu Dusseldorf., sept. 1898.
- *Centralb. f. gynœck.*, 1898, n° 41, p. 1116.
- BAILLY. — Traitement des Ovariectomisées. Considérat. physiolog. sur la castration chez la femme. Thèse Paris, 1871.
- BAUDRON. — De l'hystérectomie vaginale appliquée au traitem. chirurg. des annexes. Thèse Paris, 1894.
- BANTOCK. — *Journal of obst. and gynec. of the british Empir.* mars 1903, p. 241.
- BERGER. — Castration et élimination de phosphates. Thèse Griesswald, 1903.
- BOVIN (P.). — La glande à sécrétion interne de l'ovaire. *Rev. méd. de l'Est. Paris-Nancy*, 1902, p. 465.
- BOVIN et ANCEL. — Recherches sur les cellules interstitielles du testicule des mammifères. *Archives de zoologie expériment.*, 1903. *Compte rendu. Soc. biol.*, 1903 et 1904.
- BRENNAN. — Epilepsie menstruelle traitée par transplantation ovarienne. *Revue Méd. du Canada. Montreal*, 1902-3, p. 759 et *Gaz. gynéc. Paris*, 1903, 230.

- BROWN-SÉQUARD. — *Compte rendu. Soc. de biologie*, 15 juin 1889.
- CANU. — *Résultats thérapeut. de la castration. Thèse Paris*, 1896.
- CASTEX. — *Effets de l'ablation des ovaires sur la voix. Société franç. de laryng., d'otol., et de rhin.*, mai 1896.
- CHAVIN. — *Traitement des salpingo-ovarites par laparotomie. Thèse Paris*, 1896.
- CHRISTIANI. — *Evolut. histologique de la greffe thyroïdienne. Arch. physiol.*, janvier 1895.
- *Greffe thyroïdienne chez l'homme. Sem. médicale* 1904, p. 81-83.
- *Guérison du myxœdème par greffe thyroïdienne. Sem. médicale*, 1905, n° 10.
- CURATULO et TARULLI. — *Sur la sécrétion interne de l'ovaire. Ann. d'obst. et de gynéc.*, 1896.
- DALCHÉ. — *Opothérapie ovarienne contre les troubles attribués à une hypofonction de la glande ovarienne. Rev. de gynécol. et de chir. abdom.*, juillet-août 1898, p. 675.
- DELBET (PIERRE). — *Séméiologie des organes génitaux*, article in *Traité de pathol. génér.* Bouchard et Brissaud.
- DIXON. — *Practitioner*, 1901. LXVI-525.
- DUBOIS (R.). — *Sur la spermase et l'ovulose. Bull. Soc. biologie*. 1900, fas. 52, p. 197.
- DUDLEY (P.). — *Implantation intra-utérine de l'ovaire. Post graduate. NY* 1900, XV p. 546, et *Medical Record*, 19 mai 1900, page 849.
- ELLIOTT. — *Un cas de rétablissement de la menstruation après ovariectomie. Mississipi med. record. Vicksburg*, 1904, VIII, p. 69.
- FELKIN. — *Transact. of the Edimb. obs. Soc.* XIX, 1894, p. 10.
- FEDOROFF. — *Soc. méd. russe. Varsovie, séance du 24 mai*, in *Wratch*, 1897, p. 793.

- FISH. — Annals of gyn. and ped., 1898-99. XII, p. 379.
- FOA. — La greffe des ovaires en relation avec quelques questions de biologie générale. Arch. ital. biol., t. XXIX, 1900.
- FRANKEL. — (Analysé par Labusquière). Ann. de gynéc. et d'obstétr., février 1904, p. 109.
- FRANK. — Centralb. f. gynæk, 1898, n° 17, 30 avril.
- GAUTIER (A.). — Chimie de la cellule vivante, 1898. Paris, Masson.
- GILBERT (AMBROISE). — Etude sur l'opothérapie ovarienne. Thèse Paris, 1899.
- GIRARD. — Comment la castration agit-elle sur les caractères sexuels secondaires. Soc. biol., 1900. VI, 4.
- GLOEVECKE. — Körperliche und geistige Veränderungen in weiblichen Körper nach Künstlichem verlust der ovarien einerseits und des uterus anderseits. Arch. f. gynæk. Bd. XXXV, 1889.
- GLASS. — An experiment in transplant. of the entire human ovary. Med. neur., 1891, 29 avril.
- GRIGORIEFF. — Die schwangerschaft bei der transplant. des Eierstocke. Centr. f. gynæk. Bd. XXI, 1899.
- HAHN. — Troubles anatom. et physiol. consécutifs à la castration. Gesells. f. morphol. und phys. München, 1902 publié en 1903.
- HEYMANN. — Zeits. f. phys. chim. Strasbourg, 1904, XLI, p. 246.
- HERLITZKA. — Sur la transplantation de l'ovaire. Arch. di ital. di ginecologico di napoli, 1898, I, p. 340.
- JAYLE. — Effets physiolog. de la castration chez la femme. Revue gynéc. et chir. abdom., juin 1897.
- Opothérapie ovarienne. Presse médicale, 1896, n° 38, p. 221, et in thèses de Lissac et Claret.
- Opothérapie ovarienne dans la ménopause artific., post. opérat., et la ménopause naturelle. Rev. gynéc. avril 1898.

- Greffes d'ovaires pratiquées, 1) chez le même animal, 2) entre animaux de même espèce, 3) entre animaux d'espèce différente. Bull. de la Soc. anatom. 1897, p. 641.

JOHNSTONE. — Sécrétion interne de l'ovaire. Med. news, 1900, N.-Y. LXXVII, 519.

JOUIN. — Ovaire et corps thyroïde. Congrès pour l'avanc. des sciences. Paris, 1900.

KATSH. — Sur l'histologie des ovaires transplantés. Russ. med. rundschau. Berlin, 1904, IX, p. 462-522.

KERMARREC. — Contribution à l'étude des greffes de l'ovaire. Thèse Paris, 1903.

KNAUER. — La transplantation des ovaires. Etude expérimentale. Arch. f. gynæck. Bd. LX. 1899.

- Einige versuche von Ovarientransplantation am Kaninchen. Centralb. f. gynæck, 1896, p. 16 582 et 8. p. 201.

KLEINWACHTER. — Zeits. f. geb. und gyn. Bd. 37, 1897, p. 3.

KOEBERLÉ. — Art. Ovaires, in Nouveau dictionnaire de méd. et chir. pratiques, 1878, T. XXV, p. 595.

LAMBERT. — Influence sur la nutrition. Soc. biologie, 1903, p. 261.

LE BEG. — Résultats éloignés de l'ablat. des annexes de l'utérus. Arch. génér. de méd. Juin 1882.

LE BRETON. — Corps jaune et autointoxication gravidique. Opothérapie par le corps jaune. Sem. gynécol. 18 oct. 1899.

LE LORIER. — De l'aménorrhée primitive. Thèse Paris, 1904.

LÉONIDÈS. — Ovaire, insuff. ovarienne et opothér. ovarienne. Rev. méd. et pharmac. Paris, 1900. XIV, p. 75.

LIMON. — Etude histolog. de la glande interstitielle de l'ovaire. Thèse Nancy, 1901. Arch. d'anat. microscop., 1902. T. V.

- Observat. sur l'état physiol. de la glande intest. dans

les ovaires transplantés. Journ. de phys. et de pathol. générales, Paris, 1904. VI, p. 864.

LOISEL. — Les poisons des glandes génitales. Soc. biologie, 20 nov. 1903, p. 1329.

LUTAUD. — De l'ovariotomie normale ou opération de Battey. Arch. génér. de méd., 1879. T. I, p. 454.

MAC CONE. — Preliminary report of the transpl., of the ovaries Americ. Journal of obst. and diseas of women and children, août 1899. T. XL, p. 214.

A. MARTIN. — Résultats éloignés de l'ablation des annexes. Thèse Paris, 1893.

MARTIN. — Transplantation des ovaires. Ass. f. obst. N.-Y., 1903, p. 381. Med. Record Chicago, 1903-1. Gynécological soc. Chicago, 1903. Med. brief. Saint-Louis, 1901, XXXII, p. 838.

MARCHESE. — Sur la transplantation de l'ovaire. Arch. ital. di ginecol. Napoli, 1898, 1, p. 340.

MATHIEU. — Goitre exophtalmique après ablat. des ovaires. Gaz. hôpitaux, no 70, 1890, p. 643.

MAUCLAIRE. — Auto-greffes sous-cutanées des ovaires, après salpingo-ovariectomie (XIII^e Congrès internat. de méd. Paris, 8-9 août 1900 et discussion Pozzi, Bouilly).

— Greffes et transplantation du testicule. Annales génito-urinaires, sept. 1902.

— Transposition ovarienne antéligamentaire pour prolapsus ovarien. Sem. gynécolog., sept. 1903.

— Neurasthénie génitale pré et post-opératoire chez la femme. Revue génér. clin. et thérapeut., sept. 1904.

— Insuffisance ovarienne. Revue générale clinique et thérapeut., 23 juillet 1904.

MERLETTI. — Fonction menstruelle. Ann. di obst. Milano, 1900.

MORRIS. — The ovarian graft. N.-Y. Med. Journal, 1895.

— Med. record, 1901, 39, p. 83.

- MOSSÉ. — Opothérapie ovarienne. *Gaz. des hôpitaux*. Octobre 1899, n° 114.
- MURET. — De l'organothérapie par l'ovaire. Société vaudoise de Méd., 18 juin 1896. In *Revue méd. de la Suisse romande*, n° 7. 20 juillet 1896, p. 317.
- NEUMANN. — *Arch. f. geb. und gynæk.* Bd. 51-1-1896.
- OCÉANU et BABÈS. — Effets physiол. de l'ovariotomie chez la chèvre. *Comp. rend. Acad. sciences. Paris*, 1905, extr. 172.
- ORMIÈRES. — Sur la menstruation après ovariectomie et hystérectomie. Thèse Paris, 1880, n° 66.
- PAUCHET. — Hystérectomie vaginale et laparatomie pour lésions des annexes. Résultats éloignés. Thèse Paris, 1897.
- PÉAN. — De l'ablation des tumeurs du ventre, considérées dans ses rapports avec la menstruation, les appétits vénériens, etc. *Gaz. méd.*, 1880, n° 15, p. 188. *Traité des tumeurs de l'abdomen*. Paris, 1895. T. III, p. 907.
- PÉTIT. — Insuffisance ovar. et son traitement. *Conc. méd.*, 1900.
- PICHEVIN. — Des abus de la castration chez la femme. Thèse Paris, 1889.
- PICHON. — Influence de la castration, etc. *Soc. biologie*, 1903.
- PICQUÉ. — Délires psychiques post-opératoires. *Soc. de chirurgie*, février 1898 et Discussion.
- PINESSE. — Résultats éloignés de l'ablation bilatérale des annexes par la laparotomie. Thèse Paris, 1894.
- POZZI. — De la résection et de l'ignipuncture des ovaires. *Médecine moderne* 1891 et *Revue gynécol.*, 1897, p. 3.
- PREOBACHENSKY. — Les changements du tissu des ovaires dans les différentes conditions de leur transplantation. *J. f. geburts und frauenkr.* Saint-Petersburg, 1900, XIV, p. 461.
- PRICE. — Phénom. nerveux post-opératoires et ménopause

artificielle. J. méd. assoc. Chicago, 1901, XXXVI, p. 932.

PUECH. — Des ovaires et de leurs anomalies. Montpellier médical. T. XXX, janvier 1873, p. 37.

RAYMOND. — Hémoptysies périodiques à la suite de l'ablation des ovaires. Gaz. des hôpit., 1890, n° 118, p. 1096.

REGAUD et POLICARD. — Compte rendu. Société de biologie, 1901, LIII, p. 449.

RIBBERT. — Sur la transplantation des ovaires. Arch. f. entwicklungmechanick, 1898, VII, p. 688.

ROUTIER-RICHELOT-LE TAIT-SP. WELLS. — Résultats éloignés de l'ablation des annexes de l'utérus dans les affections non néoplasiques de ces organes. Congrès français de chirurgie, 5^e session. Paris, 1891, p. 157-159.

RUBINSTEIN. — Extirpation des deux ovaires et transplantation. Saint-Pétersb. Med. Wochens., 1899, n° 31.

SEGALOVITZ. — Sur le pronostic de l'ovariotomie. Koenigsberg. Thèse, 1903.

SCHULTZ. — Sur la transplant. des ovaires. Monatgeburts. und gynæck, 1902, 869.

STRASSMANN. — Rapports sur les questions d'ovulation, menstruation et conception. Arch. f. gyn., t. 52, p. 134-234.

SICARD. — Deux cas d'adipose douloureuse, suite de l'ovariotomie. Soc. méd. hôp., 1903, 1904.

VALLET. — Nerfs de l'ovaire. Thèse Paris, 1900.

WELLS SP. — Castration in mental and nervous diseases. The internat. Medical Journal of the medical sciences. Octobre 1886.

— Résultats éloignés de l'ablation des annexes de l'utérus dans les affections non néoplasiques de ces organes. Congrès franç. de chirurgie. V^e session. Paris, 1891, p. 158-159.

